

USADA and Floyd Landis
AAA No. 30 190 00847 06

United States Anti-Doping Agency's List of Exhibits*

| Tab | Exhibit | Bates Numbers |
|------------|---|----------------------|
| 1. | UCI Rules | |
| 2. | Bylaws of the United States Olympic Committee | |
| 3. | USADA Protocol for Olympic Movement Testing | |
| 4. | World Anti-Doping Code | |
| 5. | WADA 2006 Prohibited List | |
| 6. | International Standard for Testing | |
| 7. | Olympic Movement Anti-Doping Code | |
| 8. | International Standard for Laboratories | |
| 9. | TD2004EAAS | |
| 10. | TD2004MRPL | |
| 11. | TD2003LDOC | |
| 12. | TD2003IDCR | |
| 13. | USADA v. Hartman | |
| 14. | Susin v. FINA | |
| 15. | IAAF v. CBA and Dos Santos | |
| 16. | WADA v. Wium | |
| 17. | IAAF v. Czech Athletic Federation and Roman Zubek | |
| 18. | UCI v. Moller | |

*USADA reserves the right to supplement these exhibits with any of the following materials: documents pertaining to the further analysis of Mr. Landis's other samples; documents related to discovery requests to Mr. Landis that are still pending; and any additional rebuttal exhibits necessary after review of Respondent's brief and exhibits, including any relevant demonstrative exhibits.

| | | |
|------|---|--------------------|
| 19. | UCI v. Bakker | |
| 20. | UCI v. Skelde | |
| 21. | UCI v. Danmarks | |
| 22. | UCI v. Landaluce (English and French translations) | |
| 23. | ISO/IEC 17025 (1999) and (2005) | USADA 1250-1318 |
| 24. | A Sample Laboratory Documentation Package | USADA 0001-0223 |
| 25. | B Sample Laboratory Documentation Package | USADA 0224-0370 |
| 26. | LNDD Documents | LNDD 0001-0519 |
| 27. | Respondent's Doping Control Form (CPLD Copy) | Produced by Landis |
| 27a. | CPLD Copies of other riders doping control forms received by CPLD on July 27 | |
| 27b. | CPLD Copies of other riders doping control forms received by CPLD on July 28 | |
| 28. | Respondent's UCI License Application | USADA 1250-1252 |
| 29. | Longitudinal Study of Respondent's T/E Ratio | |
| 30. | Longitudinal Study of Respondent's T/E Ratio Adjusted for Specific Gravity | |
| 31. | Photograph of the type of cooler and metal band used to transport Respondent's sample | |
| 32. | Color Photographs of LNDD operating the Isoprime instrument at 5E-6 mbar | |
| 32a. | LNDD's Response to alleged IRMS Documentation Errors | |
| 32b. | Documentation tracking sample 995474 CG-MS | |
| 33. | Excerpt from Dr. Arnie Baker's PowerPoint Presentation | |
| 34. | Cologne WADA Research Project Progress Report March 2007 | |
| 34a. | Cologne PowerPoint | |

| | | |
|-----|---|--|
| 35. | UCLA Final Report on WADA Grant - Pharmacokinetics of Pharmaceutical Testosterone and TE in Subjects with Low and High Baseline TEs: The assessment of the ethnic differences and of the sensitivity of various carbon isotope ratio methods relative to TE, Don H. Catlin | |
| 36. | UCLA Report to USADA on research subject IVT-1 | |
| 37. | Illustrations of Steroid Metabolism | |
| 38. | Figures 1-21 from USADA Brief | |
| 39. | <p>Press Statements by Respondent</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sal Ruibal, <i>Synthetic testosterone found in Landis' 'B' sample; Tour winner likely to lose title</i>, USA TODAY, accessed Feb. 8, 2007, http://www.usatoday.com/sports/cycling/2006-08-04-landis-doping-test_x.htm • Associated Press, <i>Tour de France Champ Floyd Landis Requests Test of Backup Urine Sample in Doping Flap</i>, Fox News.com, Jul. 31, 2006, http://www.foxnews.com/printer_friendly_story/0,3566,206449,00.html • Sal Ruibal, <i>Landis fires back at cycling hierachy [sic]</i>, USA TODAY, accessed Feb. 8, 2007, http://usatoday.printthis.clickability.com/pt/cpt?action=cpt&title=USATODAY.com+-+Lan... | |

| | | |
|-----|---|---|
| 40. | <p data-bbox="251 252 617 283">Additional Science Articles</p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="259 315 1096 430">• <i>Validity of urine samples :microbial degradation. Recent advances in doping analysis</i>, Ayotte C., Charlebois, A., Lapointe, S., Barriault D. and Sylvestre M. <li data-bbox="259 451 1096 535">• <i>Variability of T/E ratios in Athletes</i>, Baenziger J. and L. Bowers <li data-bbox="259 556 1096 661">• <i>Issues in detecting abuse of xenobiotic anabolic steroids and testosterone by analysis of athlete's urine</i>, Catlin D. H., C. K. Hatton and S. H. Starcevic <li data-bbox="259 682 1096 829">• <i>Long-term administration of testosterone enanthate to normal men: alterations of the urinary profile of androgen metabolites potentially useful for detection of testosterone misuse in sport</i>, Dehennin L. and A. M. Masumoto <li data-bbox="259 850 1096 966">• <i>Evaluation of longitudinal studies, the determination of subject based reference ranges of the T/E ratio</i>, Donike M., S. Rauth, U. Mareck-Engelke, H. Geyer and R. Nitschke <li data-bbox="259 987 1096 1060">• <i>Stability of steroid profile (2) : excretion rates from morning urines</i>, Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike <li data-bbox="259 1081 1096 1270">• <i>Improved method of detection of testosterone abuse by gas chromatography /combustion/ isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids</i>, Aguilera R., M. Becchi, H. Casabianca, C.K. Hatton, D. H. Catlin and B. Starcevic <li data-bbox="259 1291 1096 1396">• <i>GC/C/IRMS and GC/MS in "Natural" Steroids Testing</i>, Ayotte C., D. Goudreault, A. Lajeunesse, M. Cl  roux, Y. Richard, A. Charlebois, J. -P. Couture and A. Fakirian <li data-bbox="259 1417 1096 1501">• <i>Kinetic isotope effects during metabolism of delta-4-steroids</i>, Flenker U. and Schanzer W <li data-bbox="259 1522 1096 1627">• <i>Validity of carbon isotope ration measurements for decomposed urine samples</i>, R. Taylor, A. Cawley, R. Kazlauskas, G. Trout & A. George <li data-bbox="259 1648 1096 1743">• <i>Developments in Sports Drug Testing</i>; Trout, G., J. Rogerson; A. Cawley and C. Alma | <p data-bbox="1112 304 1380 346">USADA 1154-1164</p> <p data-bbox="1112 441 1380 483">USADA 1165-1170</p> <p data-bbox="1112 546 1380 588">USADA 1171-1179</p> <p data-bbox="1112 682 1380 724">USADA 1180-1190</p> <p data-bbox="1112 840 1380 882">USADA 1191-1194</p> <p data-bbox="1112 976 1380 1018">USADA 1195-1197</p> <p data-bbox="1112 1081 1380 1123">USADA 1198-1205</p> <p data-bbox="1112 1281 1380 1323">USADA 1206-1211</p> <p data-bbox="1112 1417 1380 1459">USADA 1212-1215</p> <p data-bbox="1112 1522 1380 1564">USADA 1216-1218</p> <p data-bbox="1112 1648 1380 1690">USADA 1219-1224</p> |
|-----|---|---|

| | | |
|--|---|-----------------|
| | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Performance Characteristics of a Carbon Isotope Ratio Method for Detecting Doping with Testosterone Based on urine Diols: Controls and Athletes with Elevated Testosterone/Epitestosterone Ratios</i>, Aguilera, R. T. Chapman, B. Starcevic, C. Hatton, D. Catlin | USADA 1225-1233 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Improved Detection of Sugar Addition to Maple Syrup Using Malic Acid as Internal Standard and in ^{13}C Isotope Ratio Mass Spectrometry (IRMS)</i>, Tremblay, P. and R. Paquin | USADA 1234-1240 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Confirming Testosterone administration by isotope ratio mass spectrometric analysis of urinary androstenediols</i>, Shackleton, C., A. Phillips, T. Chang and Y. Li | USADA 1241-1249 |

| | | |
|-----|---|-----------------|
| 41. | USADA Documents | USADA 0371-0475 |
| 42. | USADA Documents | USADA 0476-0731 |
| 43. | USADA Documents | USADA 0732-0970 |
| 44. | USADA Documents | USADA 0971-1002 |
| 45. | USADA Documents | USADA 1003-1007 |
| 46. | USADA Documents | USADA 1008-1137 |
| 47. | USADA Documents | USADA 1138-1153 |
| 48. | Excerpt from Operating Manual for IsoPrime (Pg 103) | |
| 49. | WADA Documents | WADA 0001-0143 |

TAB 26

B

B1:

☛ T/E screen data and related steroid profile information from 7 negative LANDIS samples:

19/07_995462
99/07_994203
121/07_994277
128/07_994276
151/07_994075
188/07_994080
193/07_994171

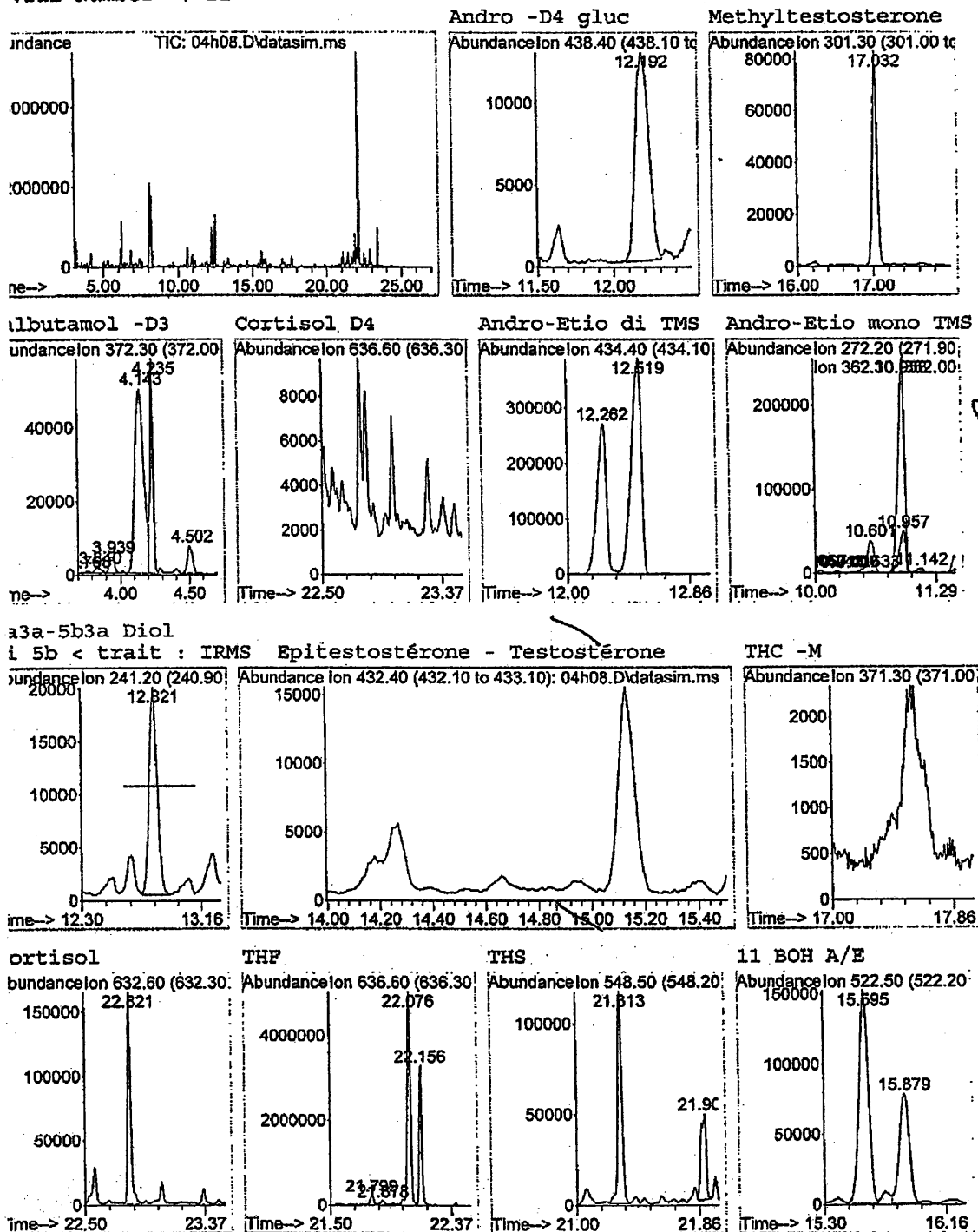
Data File Path D:\MSD23\JUIL07\0407\
 Data File Name 04h08.D
 Operator M23P24
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 19/07 995462 H
 Misc Info
 Vial Number 11
 Instrument Name msd23
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Tue Jul 04 10:43:31 2006
 Fichier recal utilise 04rc101.D

Date : 05/07/06
 Opérateur : [Signature]
 C [] HC []
 Résultats : Négatif
 A vérifier [X]
 Remarques :
 [Signature]

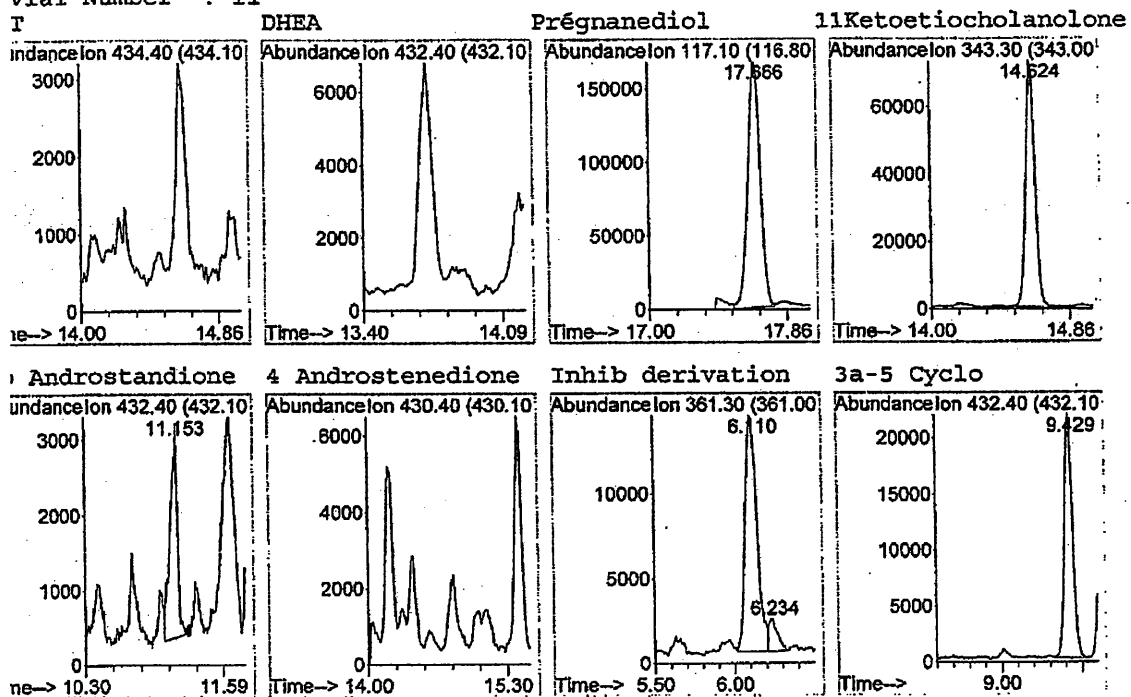
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.03 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,527,508 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.19 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 779,404 | 82 | ng/ml |
| 3) | | 4.14 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 2,188,879 | 180 | ng/ml |
| 4) | | 12.26 | 434.4 | Androsterone | 12,115,805 | 686 | ng/ml |
| 5) | | 12.52 | 434.4 | Etiocholanolone | 18,752,285 | 992 | ng/ml |
| 6) | | 12.65 | 241.2 | 5a3a diol | 129,770 | 14 | ng/ml |
| 7) | | 12.82 | 241.2 | 5b3a diol | 765,306 | 89 | ng/ml |
| 8) | | 17.67 | 117.1 | Pregnanediol | 8,543,363 | 197 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.72 | 432.4 | DHEA | 247,036 | 15 | ng/ml |
| 11) | | 14.27 | 432.4 | Epitestosterone | 221,520 | 4 | ng/ml |
| 12) | | 15.14 | 432.4 | Testosterone | 611,340 | 12 | ng/ml |
| 13) | | 17.57 | 371.3 | THC -M | 62,069 | 14 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.88 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 3,415,009 | 215 | ng/ml |
| 16) | | 21.31 | 548.5 | THS | 2,350,612 | 44 | ng/ml |
| 17) | | 22.08 | 636.6 | THF | 79,075,585 | 1067 | ng/ml |
| 18) | | 22.82 | 632.6 | Cortisol | 2,525,757 | 66 | ng/ml |
| 19) | | 14.62 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 2,943,198 | 216 | ng/ml |
| 20) | | 10.06 | 432.4 | 3a-5C | 2,072 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 22.1 | | < 15.7 |
| T / ET | 2.8 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 11.5 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 4.3 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 686 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 992 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 15 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.6 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.2 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 14.2 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.5 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 24.3 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.9 | |
| THF | | 1067 | |
| SI/3a5c | 1702.2 | | |

File: D:\MSD23\JUIL07\0407\04h08.D\da
 Operator: M23P24
 Date Acquired: 4 Jul 06 8:00 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 19/07 995462 H
 Misc Info:
 Vial Number : 11



File: D:\MSD23\JUIL07\0407\04h08.D\da
 Operator: M23P24
 Date Acquired: 4 Jul 06 8:00 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 19/07 995462 H
 Misc Info:
 Vial Number : 11



Data File Path D:\MSD23\JUIL07\1207\

Data File Name 12h04.D

Operator M23P24

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 99/07 994203 H

Misc Info

Vial Number 7

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Wed Jul 12 11:23:01 2006

Fichier recal utilise 12rc102.D

Date : 13/07/05

Opérateur : J.C.

C []

HC []

Résultats :

Négatif

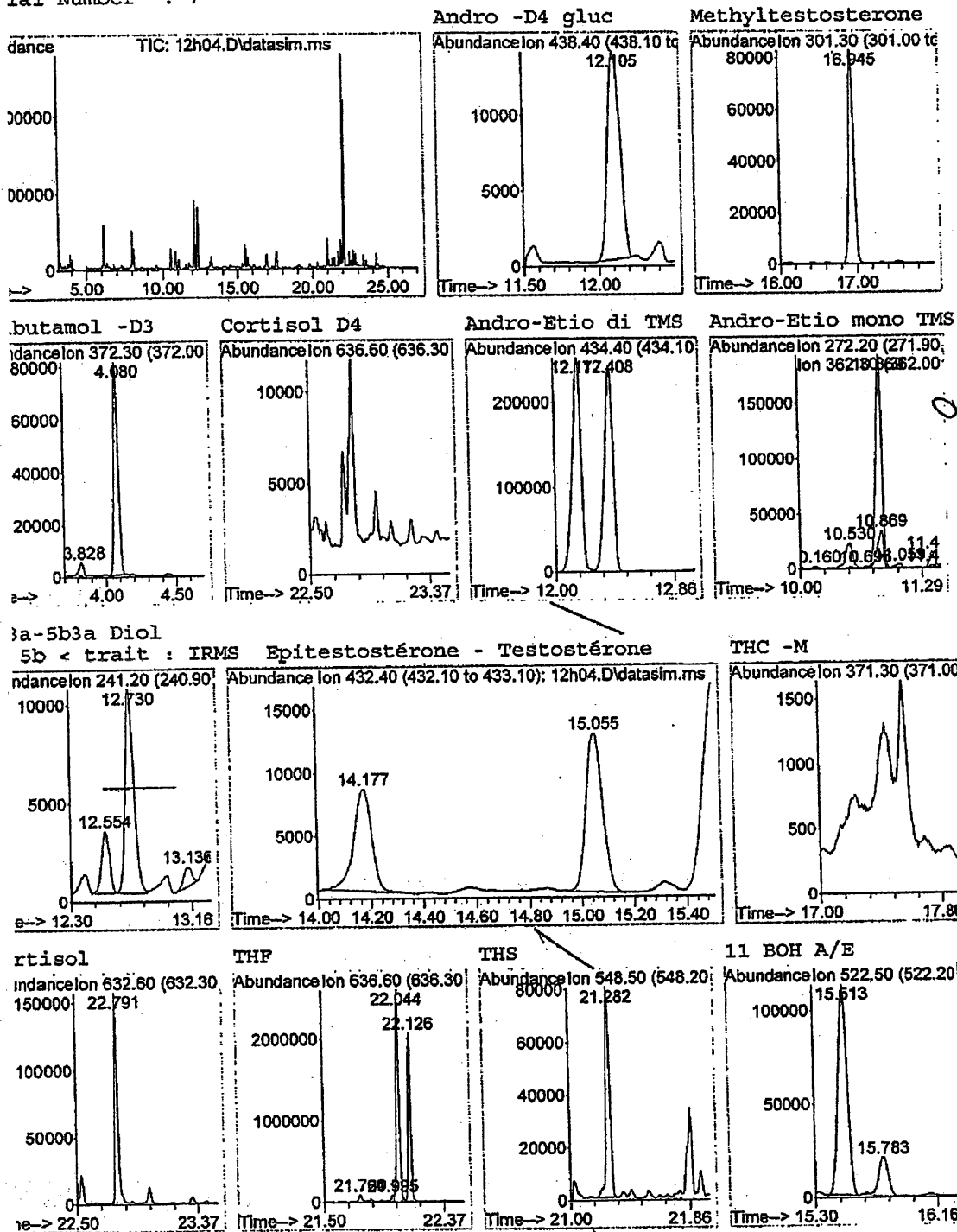
A vérifier

Remarques :

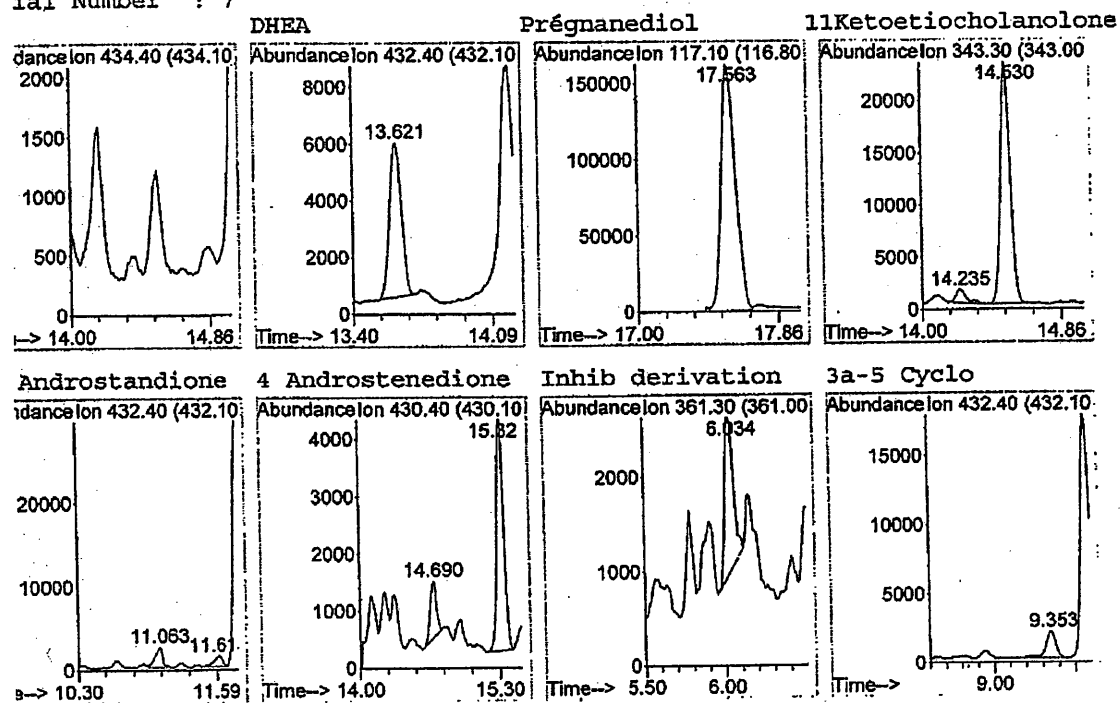
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.95 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,777,896 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.11 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 824,070 | 885 | ng/ml |
| 3) | | 4.08 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,865,078 | 140 | ng/ml |
| 4) | | 12.18 | 434.4 | Androsterone | 11,031,493 | 1210 | ng/ml |
| 5) | | 12.41 | 434.4 | Etiucholanolone | 10,459,863 | 989 | ng/ml |
| 6) | | 12.55 | 241.2 | 5a3a diol | 116,454 | 20 | ng/ml |
| 7) | | 12.73 | 241.2 | 5b3a diol | 445,475 | 80 | ng/ml |
| 8) | | 17.56 | 117.1 | Pregnanediol | 9,457,385 | 277 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.62 | 432.4 | DHEA | 239,427 | 25 | ng/ml |
| 11) | | 14.18 | 432.4 | Epitestosterone | 426,357 | 15 | ng/ml |
| 12) | | 15.05 | 432.4 | Testosterone | 552,337 | 17 | ng/ml |
| 13) | | 17.47 | 371.3 | THC -M | 25,392 | 2 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.78 | 522.5 | 11 bOH Etiucholanolone | 889,911 | 125 | ng/ml |
| 16) | | 21.28 | 548.5 | THS | 1,594,240 | 47 | ng/ml |
| 17) | | 22.04 | 636.6 | THF | 40,286,109 | 1596 | ng/ml |
| 18) | | 22.79 | 632.6 | Cortisol | 2,143,755 | 99 | ng/ml |
| 19) | | 14.53 | 343.3 | 11 Ketoetiucholanolone | 980,559 | 102 | ng/ml |
| 20) | | 10.10 | 432.4 | 3a-5C | 12,059 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 21.8 | | < 15.7 |
| T / ET | 1.3 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 17.4 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 15.3 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,210 | Concentration > 10000 |
| Etiucholanolone | | 989 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 25 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.1 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.3 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 1.8 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 2.1 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 34.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 2.7 | |
| THF | | 1596 | |
| SI/3a5c | 313.3 | | |

file: D:\MSD23\JUIL07\1207\12h04.D\da
 operator: M23P24
 Date Acquired: 12 Jul 06 5:39 pm
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 99/07 994203 H
 disc Info:
 Serial Number : 7



ile: D:\MSD23\JUIL07\1207\12h04.D\da
 perator: M23P24
 ate Acquired: 12 Jul 06 5:39 pm
 nstrument: msd23
 ethod File: MAN06B_B.M
 ample Name: 99/07 994203 H
 isc Info:
 ial Number : 7



Data File Path D:\msd23\juil07\1507\

Data File Name 15H05.D

Operator M18p23/28

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 121/07 994277 H

Misc Info

Vial Number 8

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Sat Jul 15 10:18:12 2006

Fichier recal utilise 15rc101.D

| | | | |
|-------------|-----------------|--------|-----|
| Date : | 18/07/06 | | |
| Opérateur : | JO | | |
| | C [] | HC [] | |
| Résultats : | Négatif | | bx |
| | A vérifier | | [] |
| Remarques : | Inhibiteur | | |
| | de décoloration | | |

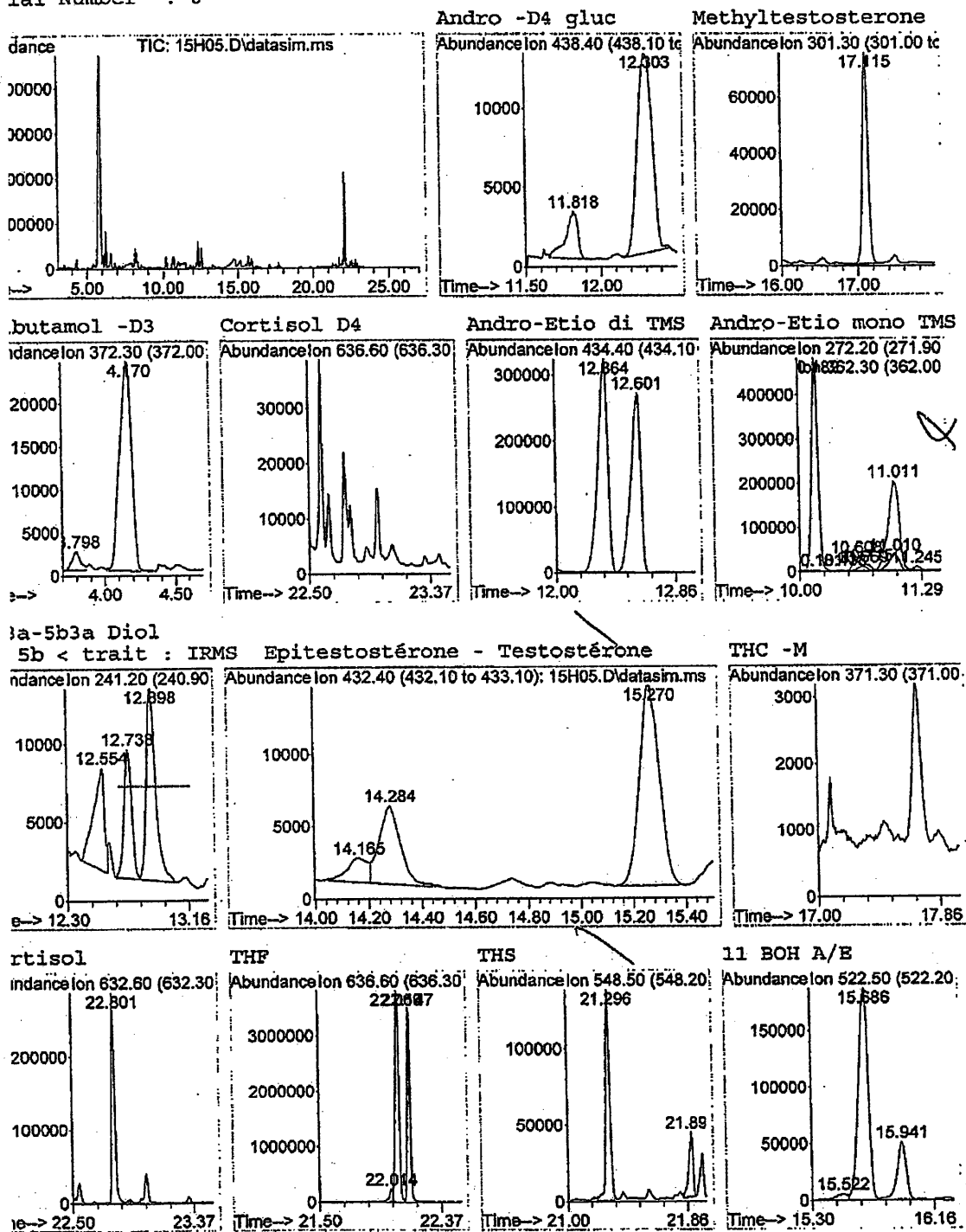
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.11 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,884,192 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.30 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 948,365 | 1111 | ng/ml |
| 3) | | 4.17 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,381,140 | 113 | ng/ml |
| 4) | | 12.36 | 434.4 | Androsterone | 15,944,469 | 1842 | ng/ml |
| 5) | | 12.60 | 434.4 | Etiocholanolone | 13,445,500 | 1321 | ng/ml |
| 6) | | 12.73 | 241.2 | 5a3a diol | 299,884 | 55 | ng/ml |
| 7) | | 12.90 | 241.2 | 5b3a diol | 529,871 | 100 | ng/ml |
| 8) | | 17.71 | 117.1 | Pregnanediol | 1,016,159 | 44 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.74 | 432.4 | DHEA | 322,716 | 34 | ng/ml |
| 11) | | 14.28 | 432.4 | Epitestosterone | 299,437 | 11 | ng/ml |
| 12) | | 15.27 | 432.4 | Testosterone | 739,856 | 24 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.69 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 8,716,209 | 1751 | ng/ml |
| 16) | | 21.30 | 548.5 | THS | 2,730,141 | 92 | ng/ml |
| 17) | | 22.07 | 636.6 | THF | 73,294,838 | 3359 | ng/ml |
| 18) | | 22.80 | 632.6 | Cortisol | 4,054,767 | 322 | ng/ml |
| 19) | | 14.44 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 153,703 | 17 | ng/ml |
| 20) | | 10.20 | 432.4 | 3a-5C | 29,001 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 24.4 | | < 15.7 |
| T / ET | 2.5 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 24.3 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 11.4 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,842 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 1,321 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 34 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.2 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.6 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 3.5 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 36.6 | |
| 11 bOH etio / THS | | 19.1 | |
| THF | | 3359 | |
| SI/3a5c | 133.9 | | |

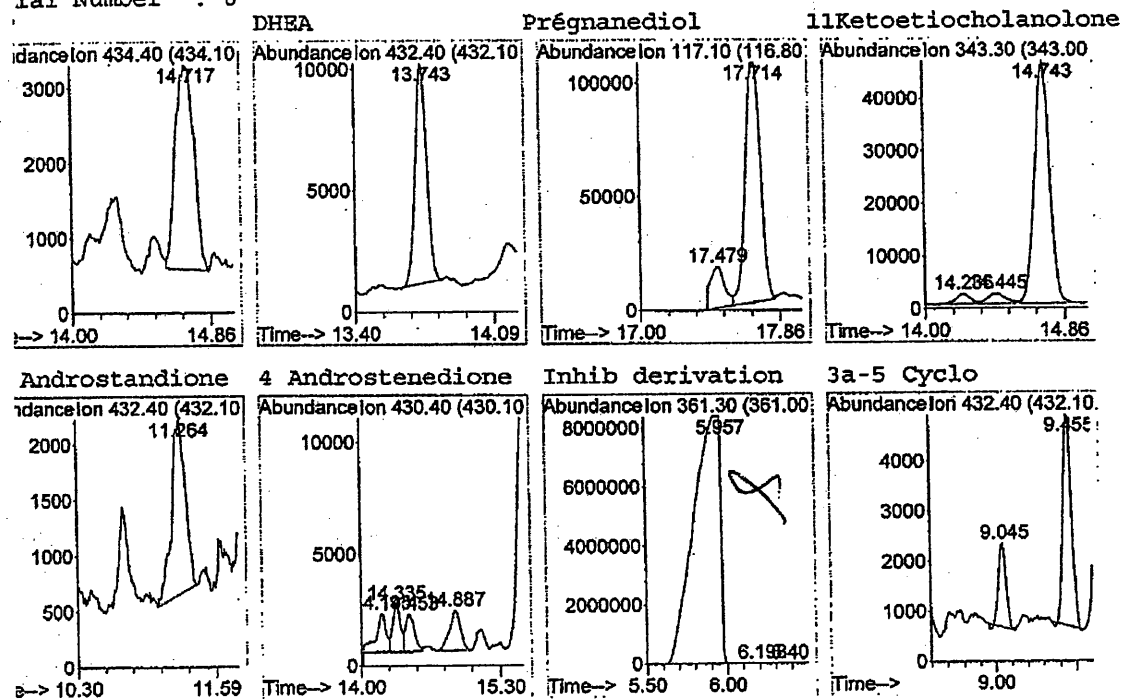
```

file: D:\MSD23\JUIL07\1507\15H05.D\data
perator: M18p23/28
ate Acquired: 15 Jul 06 4:53 pm
nstrument: msd23
ethod File: MAN06B_B.M
ample Name: 121/07 994277 H
isc Info:
ial Number : 8

```



file: D:\MSD23\JUIL07\1507\15H05.D\da
 operator: M18p23/28
 Date Acquired: 15 Jul 06 4:53 pm
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 121/07 994277 H
 Disc Info:
 Serial Number : 8



Data File Path D:\msd23\juil07\1507\
 Data File Name 15h12.D
 Operator M18p23/28
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 128/07 994276 H
 Misc Info
 Vial Number 15
 Instrument Name msd23
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Sat Jul 15 10:18:12 2006
 Fichier recal utilise 15rc101.D

| |
|--|
| Date : |
| Opérateur : |
| C [] HC [] |
| Résultats : Négatif [] A vérifier [] |
| Remarques : <i>AT ré-intégrer (10)</i> |

| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|----------|
| 1) | *ISTD | 17.02 | 301.3 | Methyltestosterone | 4,575,778 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.19 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 1,025,495 | 1020 | ng/ml |
| 3) | | 4.12 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,801,035 | 126 | ng/ml |
| 4) | | 12.26 | 434.4 | Androsterone | 16,257,387 | 1594 | ng/ml |
| 5) | | 12.51 | 434.4 | Etiocholanolone | 24,474,943 | 2041 | ng/ml |
| 6) | | 12.65 | 241.2 | 5a3a diol | 547,120 | 85 | ng/ml |
| 7) | | 12.81 | 241.2 | 5b3a diol | 2,086,476 | 333 | ng/ml |
| 8) | | 17.62 | 117.1 | Pregnanediol | 10,380,859 | 381 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.71 | 432.4 | DHEA | 315,031 | 28 | ng/ml |
| 11) | | 14.25 | 432.4 | Epitestosterone | 517,675 | 17 | ng/ml 12 |
| 12) | | 15.13 | 432.4 | Testosterone | 770,376 | 21 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 4.15 | 369.3 | Salbutamol | 362,658 | -15 | ng/ml |
| 15) | | 15.88 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 8,079,265 | 1377 | ng/ml |
| 16) | | 21.39 | 548.5 | THS | 125,734 | 4 | ng/ml |
| 17) | | 22.14 | 636.6 | THF | 48,160,603 | 1874 | ng/ml |
| 18) | | 22.80 | 632.6 | Cortisol | 3,472,904 | 234 | ng/ml |
| 19) | | 14.64 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 11,672,419 | 1080 | ng/ml |
| 20) | | 10.16 | 432.4 | 3a-5C | 138,392 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 22.4 | | < 15.7 |
| T / ET | 1.5 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 21.5 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 16.7 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,594 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 2,041 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 28 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.7 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.3 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 20 | -15.2 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 65.2 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 521.6 | |
| 11 bOH etio / THS | | 383.4 | |
| THF | | 1874 | |
| SI/3a5c | 33.1 | | |

Data File Path D:\MSD23\JUIL07\1507\

Data File Name 15h12.D

Operator M18p23/28

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 128/07 994276 H

Misc Info

Vial Number 15

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Sat Jul 15 10:18:12 2006

Fichier recal utilise 15rc101.D

Date : 16/07/06

Opérateur : [Signature]

C []

HC []

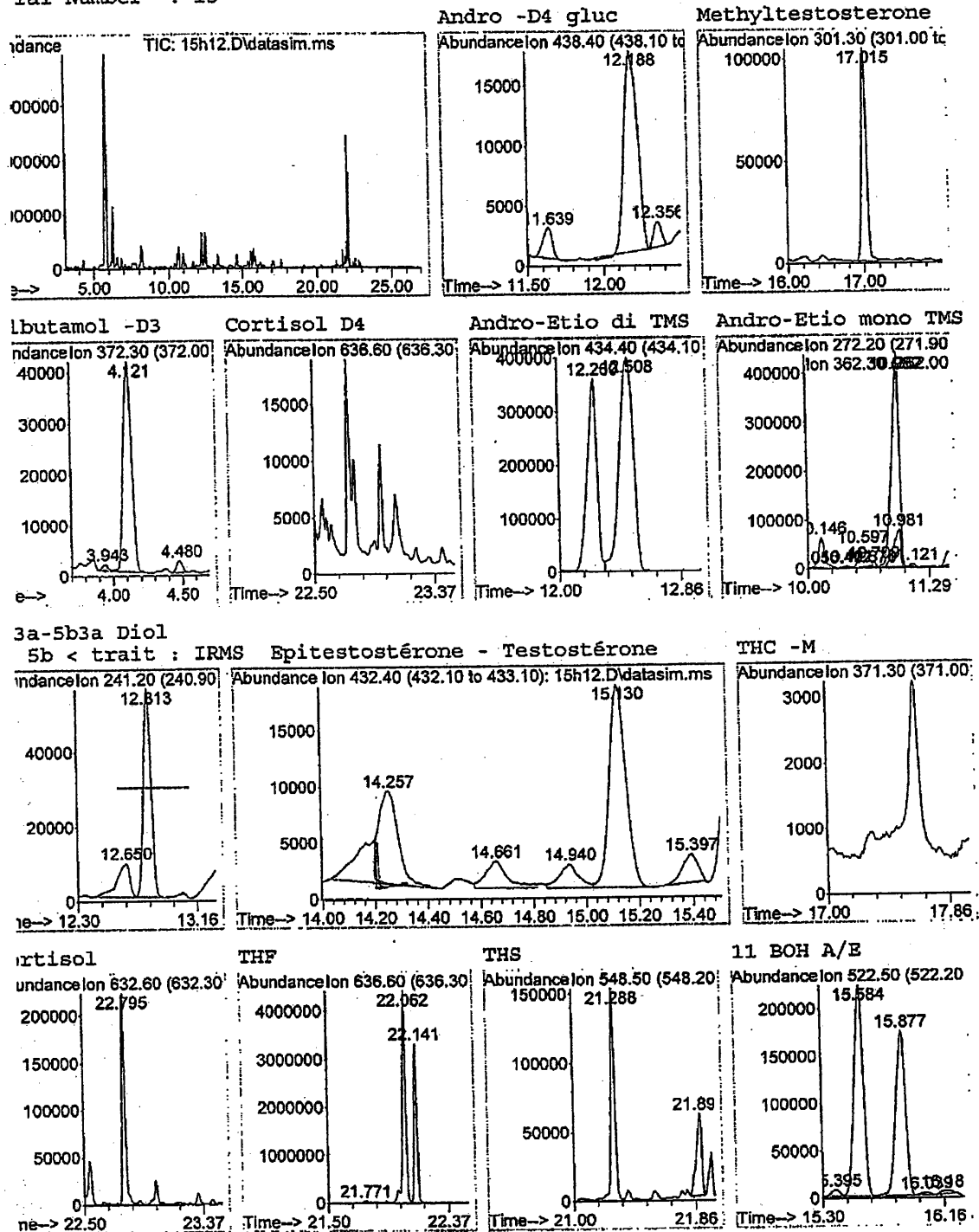
Résultats : Négatif
A vérifier

Remarques : [Signature]

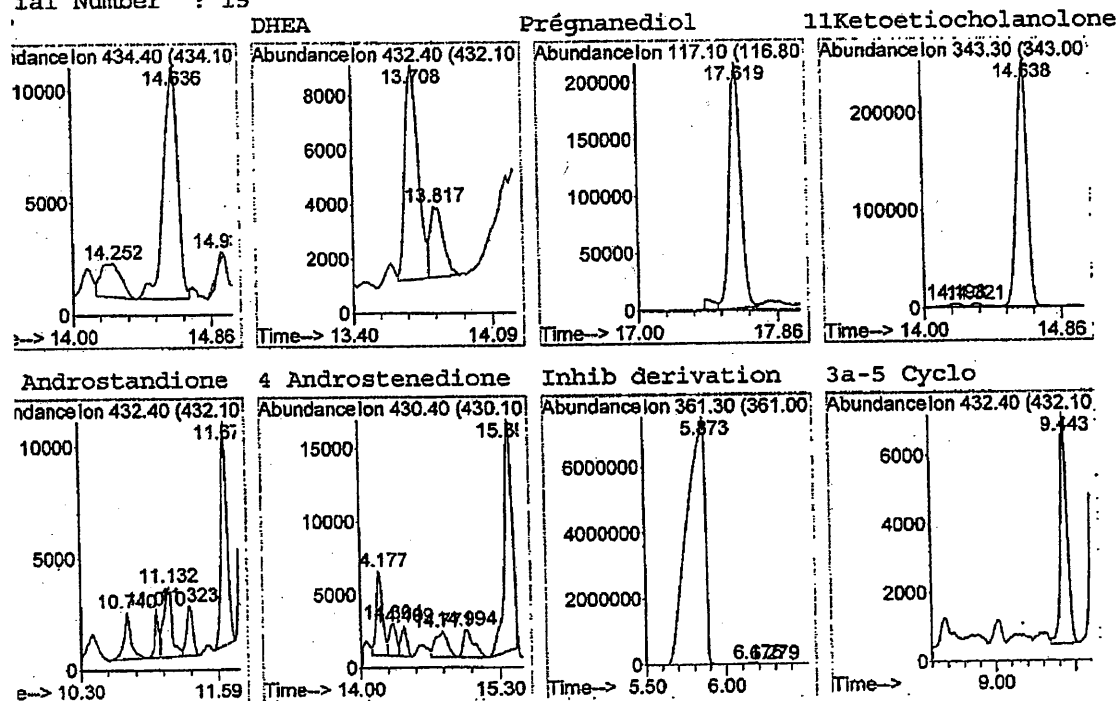
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.02 | 301.3 | Methyltestosterone | 4,575,778 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.19 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 1,025,495 | 1020 | ng/ml |
| 3) | | 4.12 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,801,035 | 126 | ng/ml |
| 4) | | 12.26 | 434.4 | Androsterone | 16,257,387 | 1594 | ng/ml |
| 5) | | 12.51 | 434.4 | Etiocholanolone | 24,474,943 | 2041 | ng/ml |
| 6) | | 12.65 | 241.2 | 5a3a diol | 547,120 | 85 | ng/ml |
| 7) | | 12.81 | 241.2 | 5b3a diol | 2,086,476 | 333 | ng/ml |
| 8) | | 17.62 | 117.1 | Pregnanediol | 10,380,859 | 381 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.71 | 432.4 | DHEA | 315,031 | 28 | ng/ml |
| 11) | | 14.26 | 432.4 | Epitestosterone | 749,955 | 24 | ng/ml |
| 12) | | 15.13 | 432.4 | Testosterone | 770,376 | 21 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 4.15 | 369.3 | Salbutamol | 362,658 | -15 | ng/ml |
| 15) | | 15.88 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 8,079,265 | 1377 | ng/ml |
| 16) | | 21.39 | 548.5 | THS | 125,734 | 4 | ng/ml |
| 17) | | 22.14 | 636.6 | THF | 48,160,603 | 1874 | ng/ml |
| 18) | | 22.80 | 632.6 | Cortisol | 3,472,904 | 234 | ng/ml |
| 19) | | 14.64 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 11,672,419 | 1080 | ng/ml |
| 20) | | 10.16 | 432.4 | 3a-5C | 138,392 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 22.4 | | < 15.7 |
| T / ET | 0.0 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 21.5 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 24.2 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,594 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 2,041 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 28 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.7 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.3 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 20 | -15.2 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 65.2 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 521.6 | |
| 11 bOH etio / THS | | 383.4 | |
| THF | | 1874 | |
| SI/3a5c | 33.1 | | |

file: D:\MSD23\JUUL07\1507\15h12.D\da
 operator: M18p23/28
 Date Acquired: 15 Jul 06 8:23 pm
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 128/07_994276 H
 Misc Info:
 Trial Number : 15



file: D:\MSD23\JUIL07\1507\15h12.D\da
 operator: M18p23/28
 Date Acquired: 15 Jul 06 8:23 pm
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 128/07_994276 H
 Disc Info:
 Trial Number : 15



Data File Path C:\MSD18\juillet06\2007\

Data File Name 20h02.D

Operator m37p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 51/07 994075 H

Misc Info

Vial Number 5

Instrument Name GC MSD

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Thu Jul 20 10:26:49 2006

Fichier recal utilise 20rc101.D

Date : 20.11.06

Opérateur : 37

C []

HC []

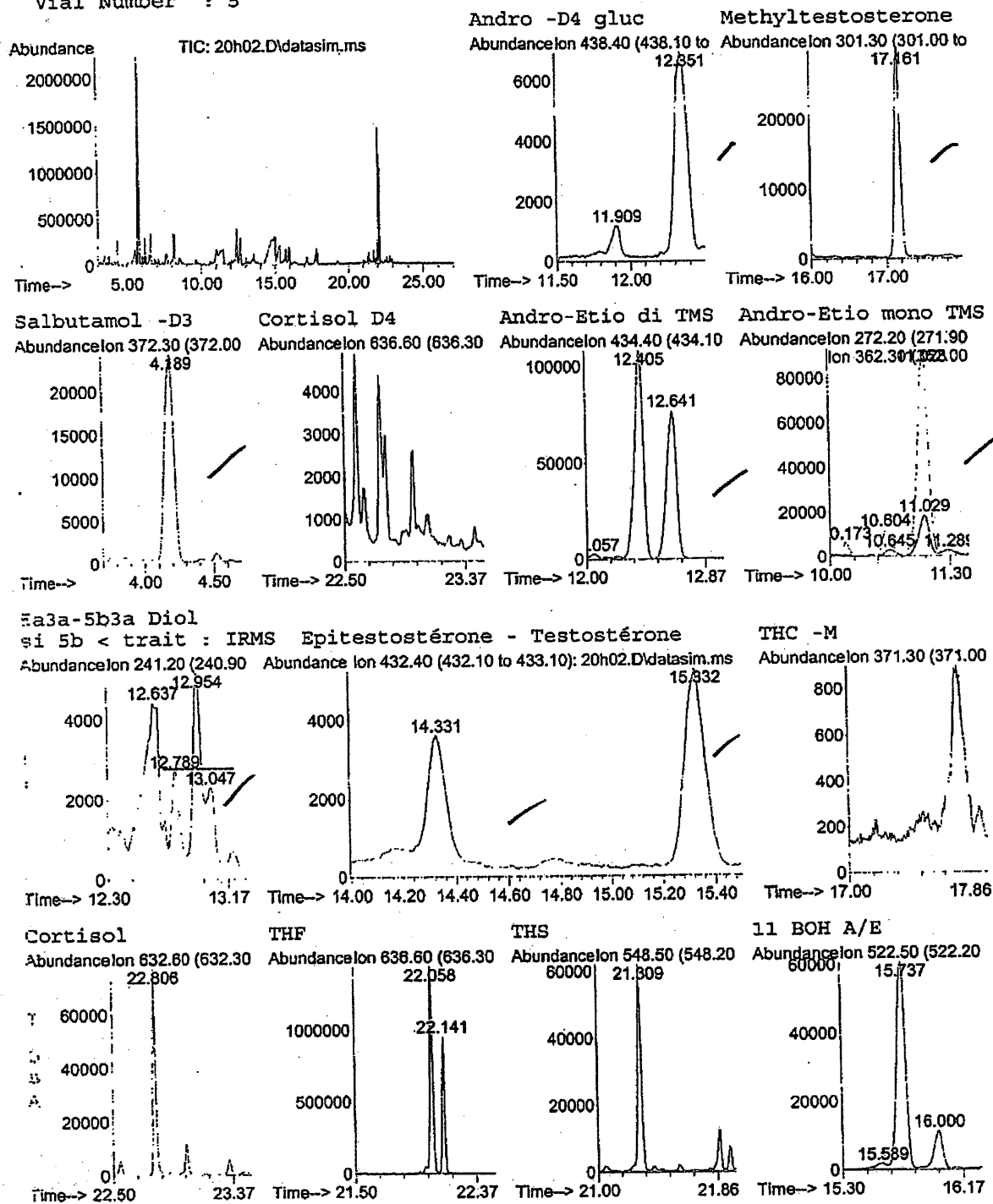
Résultats : Négatif
A vérifierX
[]

Remarques : 01

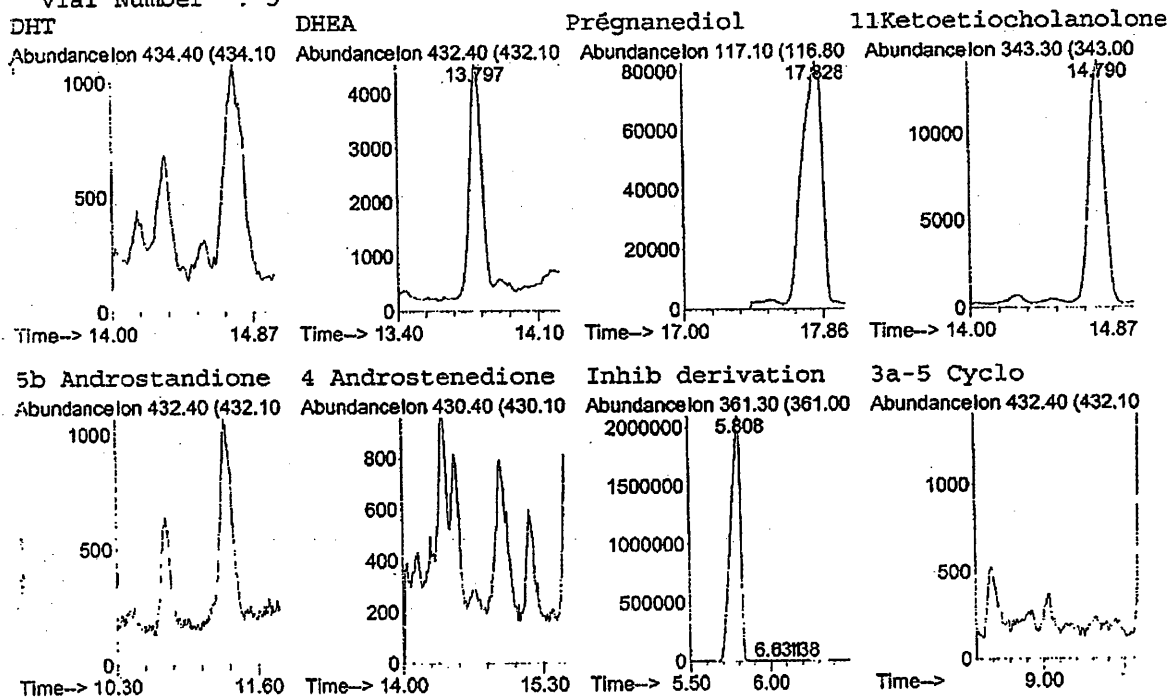
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|-----------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.17 | 301.3 | Methyltestosterone | 1,613,998 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.35 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 375,826 | 742 | ng/ml |
| 3) | | 4.19 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,139,948 | 199 | ng/ml |
| 4) | | 12.40 | 434.4 | Androsterone | 4,691,668 | 1017 | ng/ml |
| 5) | | 12.64 | 434.4 | Etiocolanolone | 3,789,961 | 823 | ng/ml |
| 6) | | 12.79 | 241.2 | 5a3a diol | 66,585 | 27 | ng/ml |
| 7) | | 12.95 | 241.2 | 5b3a diol | 181,645 | 71 | ng/ml |
| 8) | | 17.83 | 117.1 | Pregnanediol | 6,823,481 | 646 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.79 | 432.4 | DHEA | 165,805 | 34 | ng/ml |
| 11) | | 14.33 | 432.4 | Epitestosterone | 148,538 | 13 | ng/ml |
| 12) | | 15.33 | 432.4 | Testosterone | 274,727 | 22 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.74 | 522.5 | 11 bOH Etiocolanolone | 2,575,586 | 847 | ng/ml |
| 16) | | 21.31 | 548.5 | THS | 1,110,810 | 95 | ng/ml |
| 17) | | 22.06 | 636.6 | THF | 19,610,174 | 2286 | ng/ml |
| 18) | | 22.81 | 632.6 | Cortisol | 1,009,858 | 227 | ng/ml |
| 19) | | 14.79 | 343.3 | 11 Ketoetiocolanolone | 926,120 | 228 | ng/ml |
| 20) | | 10.19 | 432.4 | 3a-5C | 7,140 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 23.3 | | < 19.1 |
| T / ET | 1.8 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 22.3 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 13.5 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,017 | Concentration > 10000 |
| Etiocolanolone | | 823 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 34 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.2 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.4 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 2.4 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 24.1 | |
| 11 bOH etio / THS | | 8.9 | |
| THF | | 2286 | |
| SI/3a5c | 226.1 | | |

File: C:\MSD18\JUILLET06\2007\20h02.D\da
 Operator: m37p35
 Date Acquired: 20 Jul 06 12:22 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 151/07 994075 H
 Misc Info:
 Vial Number : 5



File: C:\MSD18\JUILLET06\2007\20h02.D\da
 Operator: m37p35
 Date Acquired: 20 Jul 06 12:22 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 151/07_994075 H
 Misc Info:
 Vial Number : 5



Data File Path D:\msd23\juil07\23071
Data File Name 23h05.D
Operator m12p35

Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 188/07 994080 H

Misc Info
Vial Number 8

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Sun Jul 23 10:17:57 2006

Fichier recal utilise 23rc102.D

Date : 24/07/08
Opérateur : *SR*

C [] HC []

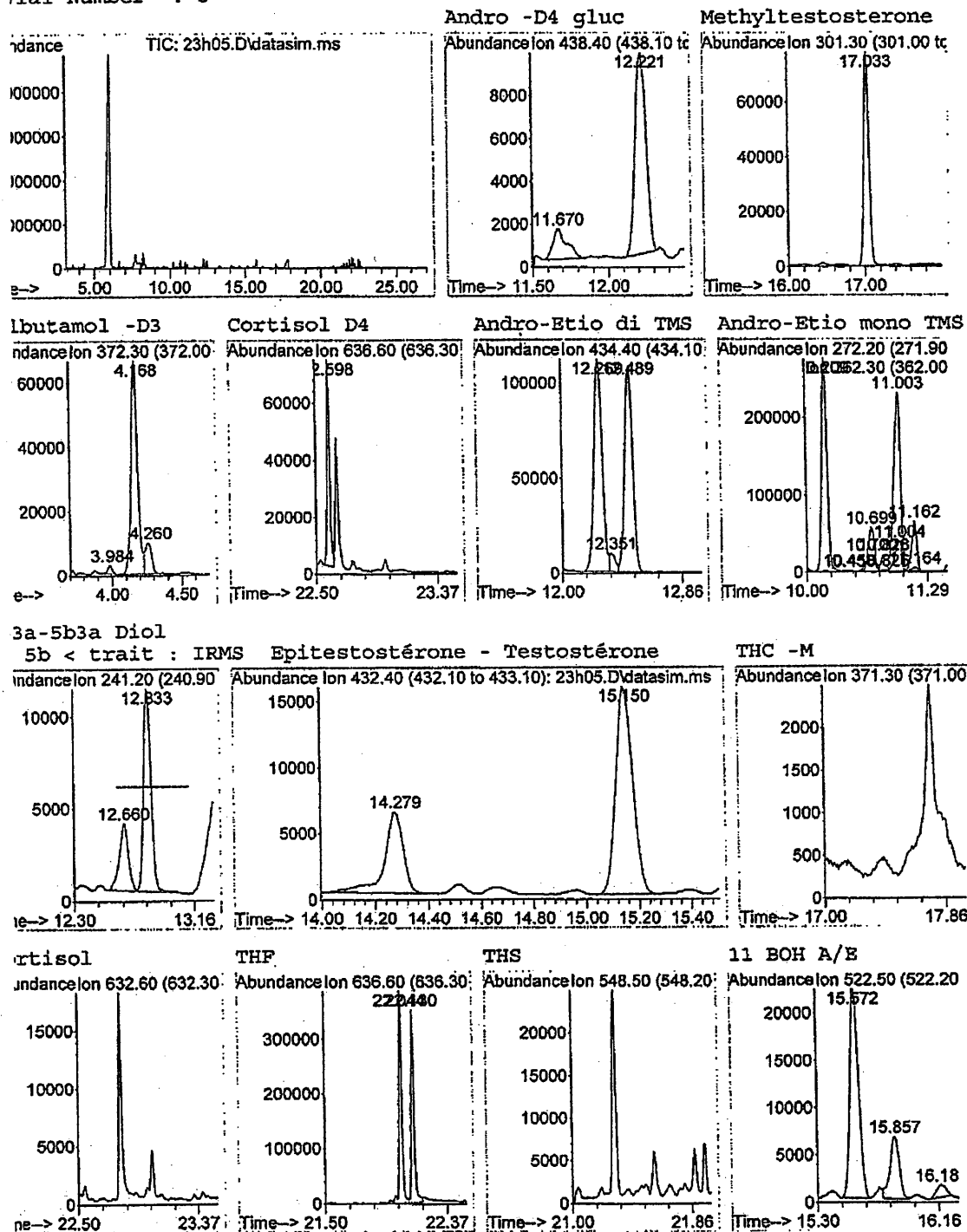
Résultats : Négatif []
A vérifier []

Remarques : AR
Pls hydrolyse + dérivatation

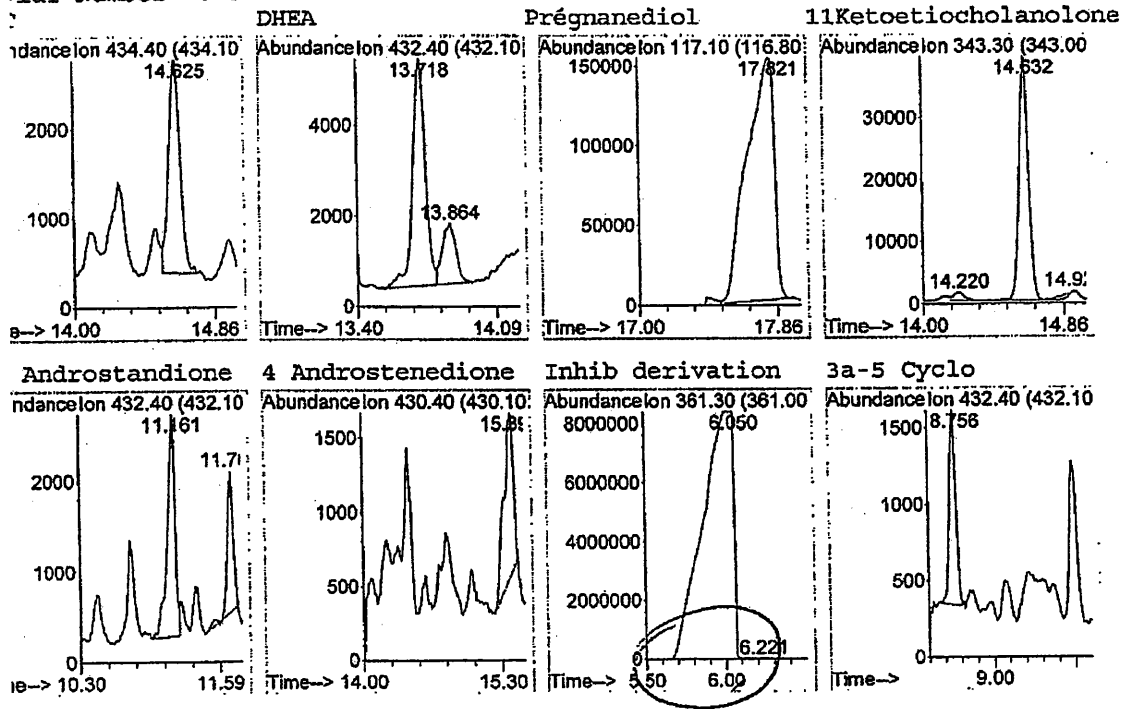
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.04 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,611,939 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.22 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 513,399 | 538 | ng/ml |
| 3) | | 4.17 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 2,176,291 | 159 | ng/ml |
| 4) | | 12.27 | 434.4 | Androsterone | 4,173,014 | 437 | ng/ml |
| 5) | | 12.49 | 434.4 | Etiocholanolone | 4,096,460 | 365 | ng/ml |
| 6) | | 12.66 | 241.2 | 5a3a diol | 159,434 | 28 | ng/ml |
| 7) | | 12.83 | 241.2 | 5b3a diol | 407,105 | 73 | ng/ml |
| 8) | | 17.82 | 117.1 | Pregnanediol | 17,374,337 | 572 | ng/ml |
| 9) | | 14.63 | 434.4 | DHT | 103,138 | 15 | ng/ml |
| 10) | | 13.72 | 432.4 | DHEA | 188,934 | 19 | ng/ml |
| 11) | | 14.28 | 432.4 | Epitestosterone | 303,868 | 11 | ng/ml |
| 12) | | 15.15 | 432.4 | Testosterone | 703,496 | 23 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.57 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 963,715 | 62 | ng/ml |
| 16) | | 21.30 | 548.5 | THS | 447,790 | 16 | ng/ml |
| 17) | | 22.13 | 636.6 | THF | 4,976,070 | 208 | ng/ml |
| 18) | | 22.81 | 632.6 | Cortisol | 268,117 | 15 | ng/ml |
| 19) | | 14.63 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 1,523,804 | 164 | ng/ml |
| 20) | | 10.01 | 432.4 | 3a-5C | 31,275 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 14.2 | | < 15.7 |
| T / ET | 2.3 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 23.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 11.2 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 437 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 365 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 19 | Concentration > 200 |
| DHT | | 15 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.0 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.4 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 13.4 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.0 | |
| THF | | 208 | |
| SI/3a5c | 115.5 | | |

File: D:\MSD23\JUL07\2307\23h05.D\data
 Operator: ml2p35
 Date Acquired: 23 Jul 06 6:35 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 188/07 994080 H
 Misc Info:
 Vial Number : 8



File: D:\MSD23\JUIL07\2307\23h05.D\da
 Operator: ml2p35
 Date Acquired: 23 Jul 06 6:35 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 188/07 994080 H
 Disc Info:
 Vial Number : 8



Data File Path D:\MSD19\JUIL07\2407\

Data File Name 24h01.D

Operator m45p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name R 188/07 994080 H

Misc Info

Vial Number 4

Instrument Name MSD 19

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Mon Jul 24 11:26:39 2006

Fichier recal utilise 24rc101.D

Date : 25/07/06
Opérateur : A.J.

C [] HC []

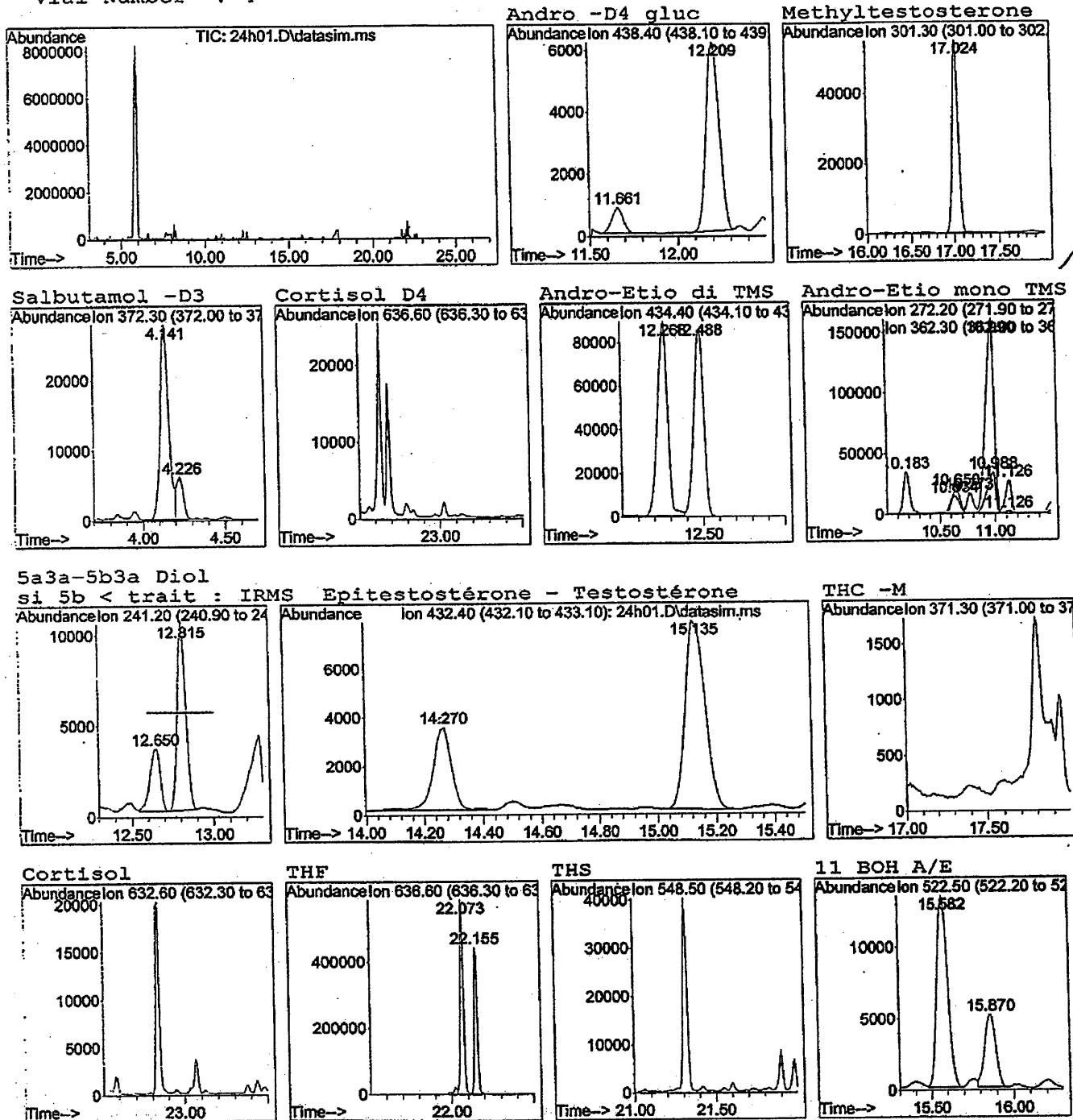
Résultats : Négatif 84
A vérifier []

Remarques : Inhib. derivation

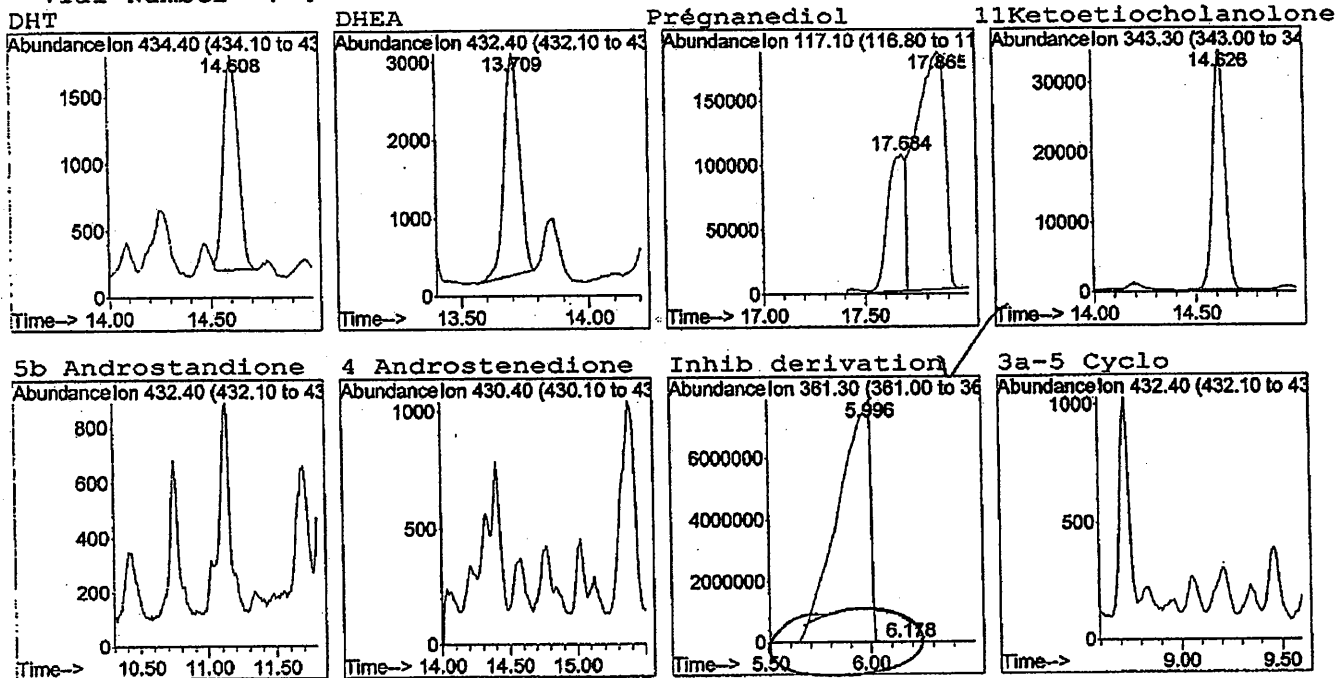
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.03 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,467,660 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.21 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 324,796 | 780 | ng/ml |
| 3) | | 4.14 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,002,310 | 93 | ng/ml |
| 4) | | 12.27 | 434.4 | Androsterone | 3,729,479 | 919 | ng/ml |
| 5) | | 12.49 | 434.4 | Etiocholanolone | 3,592,921 | 771 | ng/ml |
| 6) | | 12.65 | 241.2 | 5a3a diol | 146,624 | 39 | ng/ml |
| 7) | | 12.81 | 241.2 | 5b3a diol | 366,469 | 94 | ng/ml |
| 8) | | 0.00 | 117.1 | Pregnanediol | 0 | 0 | ng/ml |
| 9) | | 14.61 | 434.4 | DHT | 62,745 | 17 | ng/ml |
| 10) | | 13.71 | 432.4 | DHEA | 112,354 | 22 | ng/ml |
| 11) | | 14.27 | 432.4 | Epitestosterone | 144,227 | 11 | ng/ml |
| 12) | | 15.13 | 432.4 | Testosterone | 366,610 | 23 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.87 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 224,020 | 79 | ng/ml |
| 16) | | 21.32 | 548.5 | THS | 698,649 | 64 | ng/ml |
| 17) | | 22.07 | 636.6 | THF | 7,601,227 | 1074 | ng/ml |
| 18) | | 22.84 | 632.6 | Cortisol | 308,911 | 72 | ng/ml |
| 19) | | 14.63 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 1,466,921 | 252 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 241.2 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 13.2 | | < 12.9 |
| T / ET | 2.5 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 23.4 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 10.5 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 919 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 771 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 22.0 | Concentration > 200 |
| DHT | | 17.1 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.0 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.4 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.1 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 16.7 | |
| 11 bOH etio / THS | | 1.2 | |
| THF | | 1074 | |
| SI/3a5C | #DIV/0! | | |

File: D:\MSD19\JUIL07\2407\24h01.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 3:36 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: R 188/07 994080 H
 Misc Info:
 Vial Number : 4



File: D:\MSD19\JUIL07\2407\24h01.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 3:36 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: R 188/07 994080 H
 Misc Info:
 Vial Number : 4



Data File Path D:\MSD19\JUIL07\2407\

Data File Name 24h04.D

Operator m45p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 193/07 994171 H

Misc Info

Vial Number 7

Instrument Name MSD 19

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Mon Jul 24 11:26:39 2006

Fichier recal utilise 24rc101.D

Date : 25/02/06
Opérateur : 45

C []

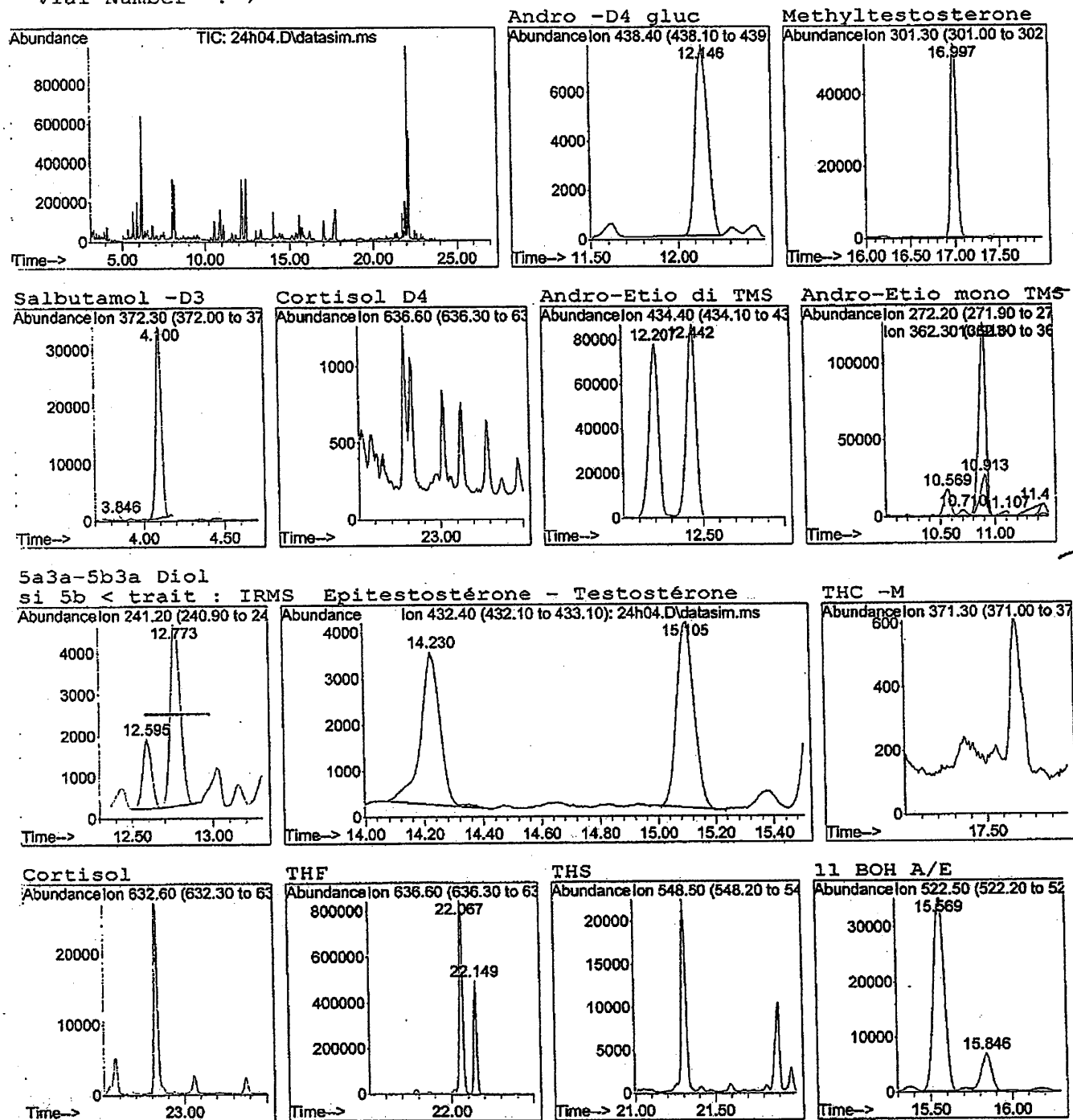
HC []

Résultats : Négatif
A vérifier4/1
[]Remarques :
09

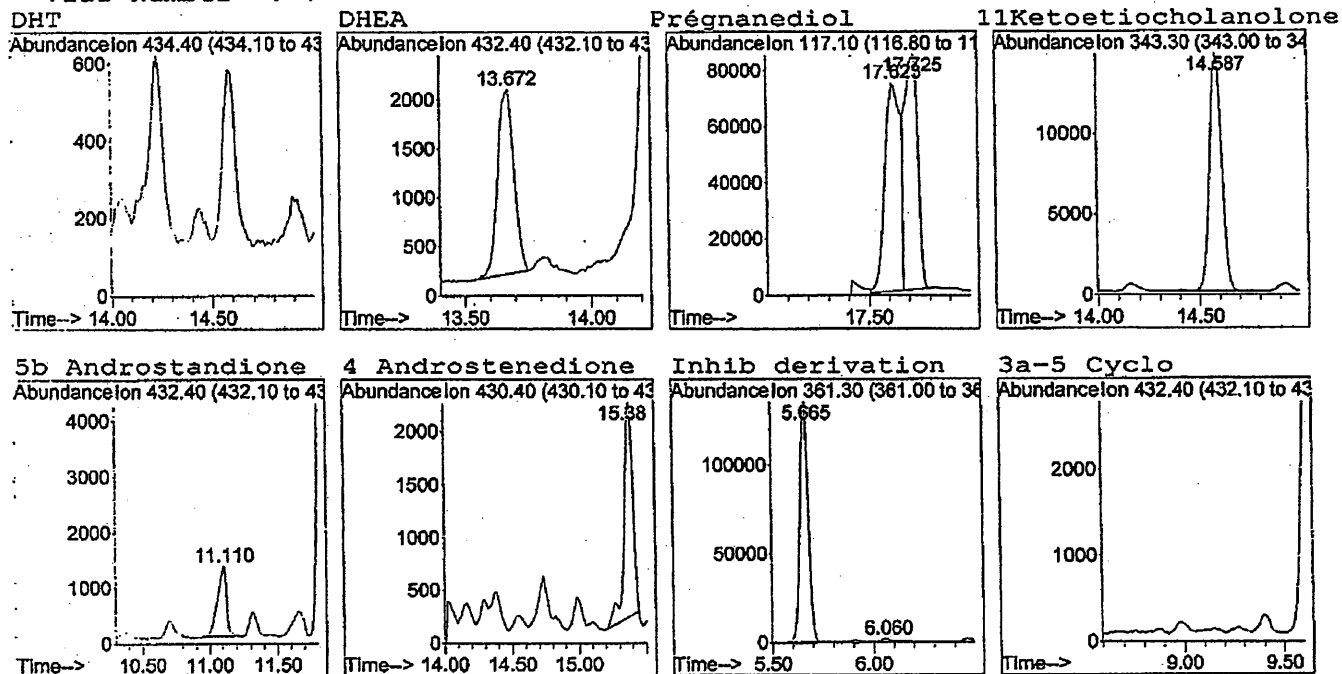
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.00 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,431,784 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.14 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 388,158 | 946 | ng/ml |
| 3) | | 4.10 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 855,380 | 81 | ng/ml |
| 4) | | 12.21 | 434.4 | Androsterone | 3,205,942 | 802 | ng/ml |
| 5) | | 12.44 | 434.4 | Etiocholanolone | 3,480,691 | 758 | ng/ml |
| 6) | | 12.59 | 241.2 | 5a3a diol | 62,506 | 17 | ng/ml |
| 7) | | 12.77 | 241.2 | 5b3a diol | 193,979 | 51 | ng/ml |
| 8) | | 17.62 | 117.1 | Pregnanediol | 3,667,204 | 139 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.67 | 432.4 | DHEA | 84,496 | 17 | ng/ml |
| 11) | | 14.23 | 432.4 | Epitestosterone | 164,459 | 12 | ng/ml |
| 12) | | 15.10 | 432.4 | Testosterone | 171,163 | 11 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.85 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 272,284 | 97 | ng/ml |
| 16) | | 21.31 | 548.5 | THS | 428,455 | 40 | ng/ml |
| 17) | | 22.07 | 636.6 | THF | 11,428,833 | 1639 | ng/ml |
| 18) | | 22.83 | 632.6 | Cortisol | 422,897 | 99 | ng/ml |
| 19) | | 14.59 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 605,369 | 106 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 241.2 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 16.0 | | < 12.9 |
| T / ET | 1.0 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 11.1 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 12.2 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 802 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 758 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 16.8 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0.0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.3 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 2.5 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 41.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 2.4 | |
| THF | | 1639 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

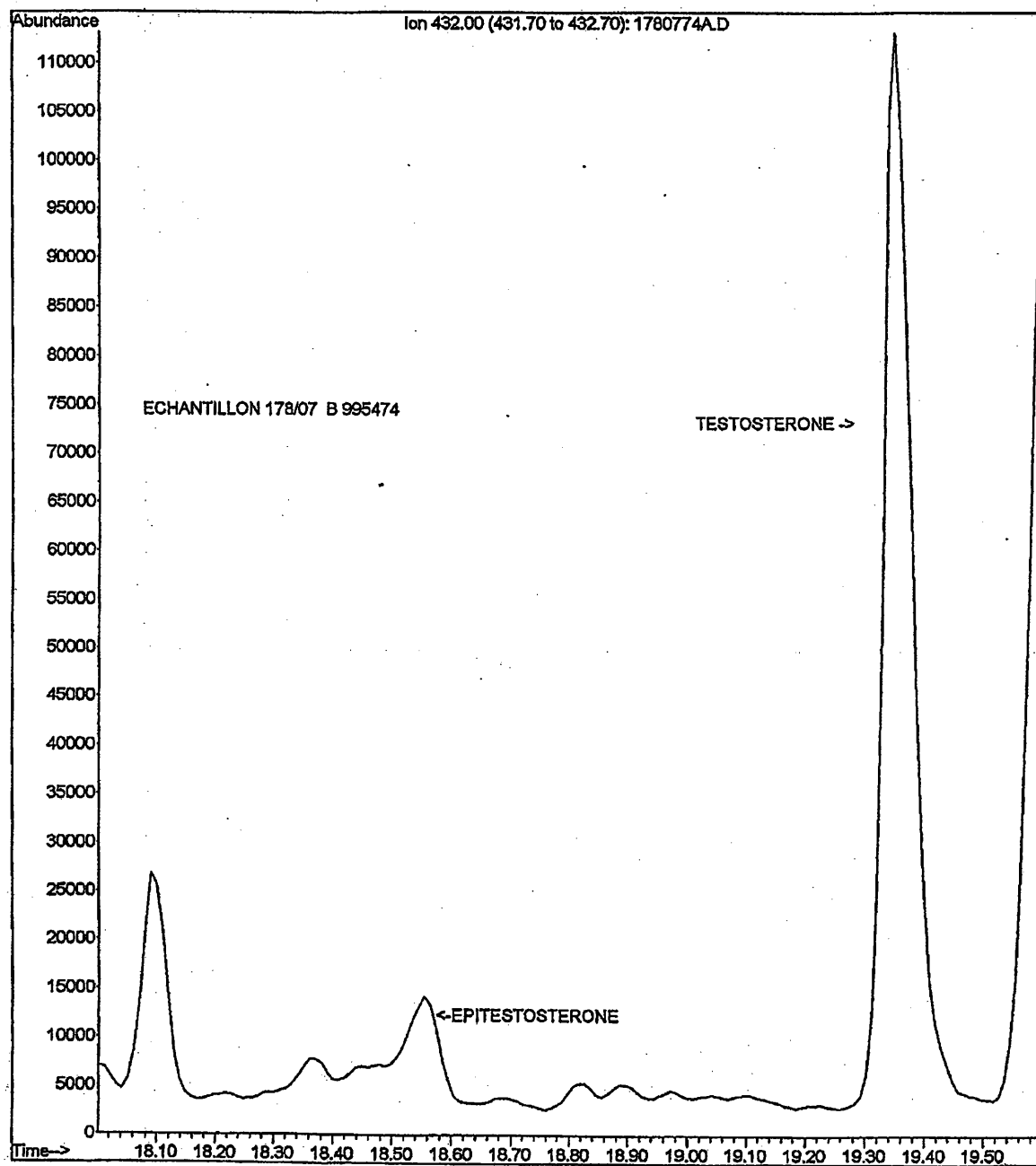
File: D:\MSD19\JUIL07\2407\24h04.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 5:06 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 193/07_994171 H
 Misc Info:
 Vial Number : 7



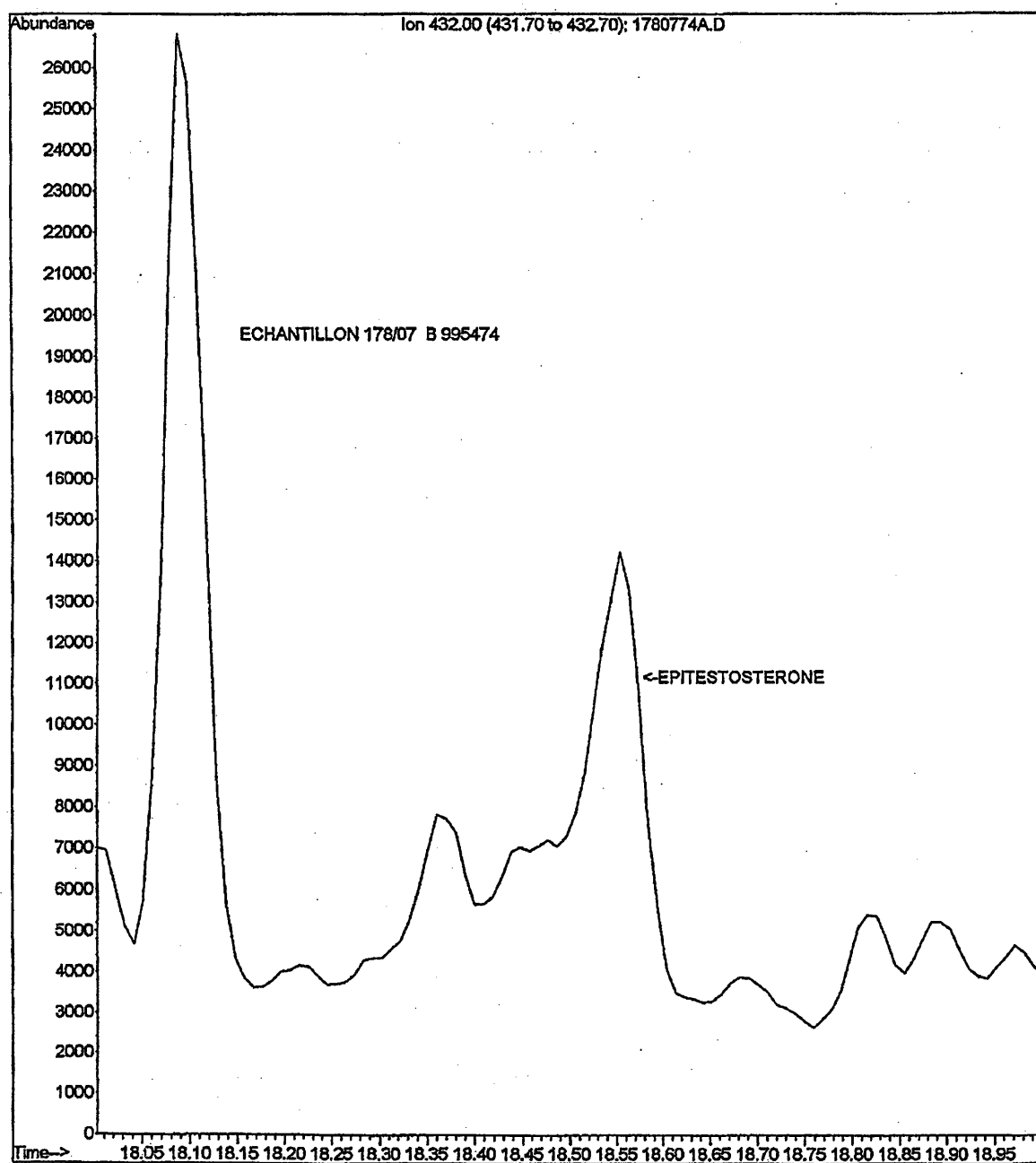
File: D:\MSD19\JUIL07\2407\24h04.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 5:06 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 193/07_994171 H
 Misc Info:
 Vial Number : 7



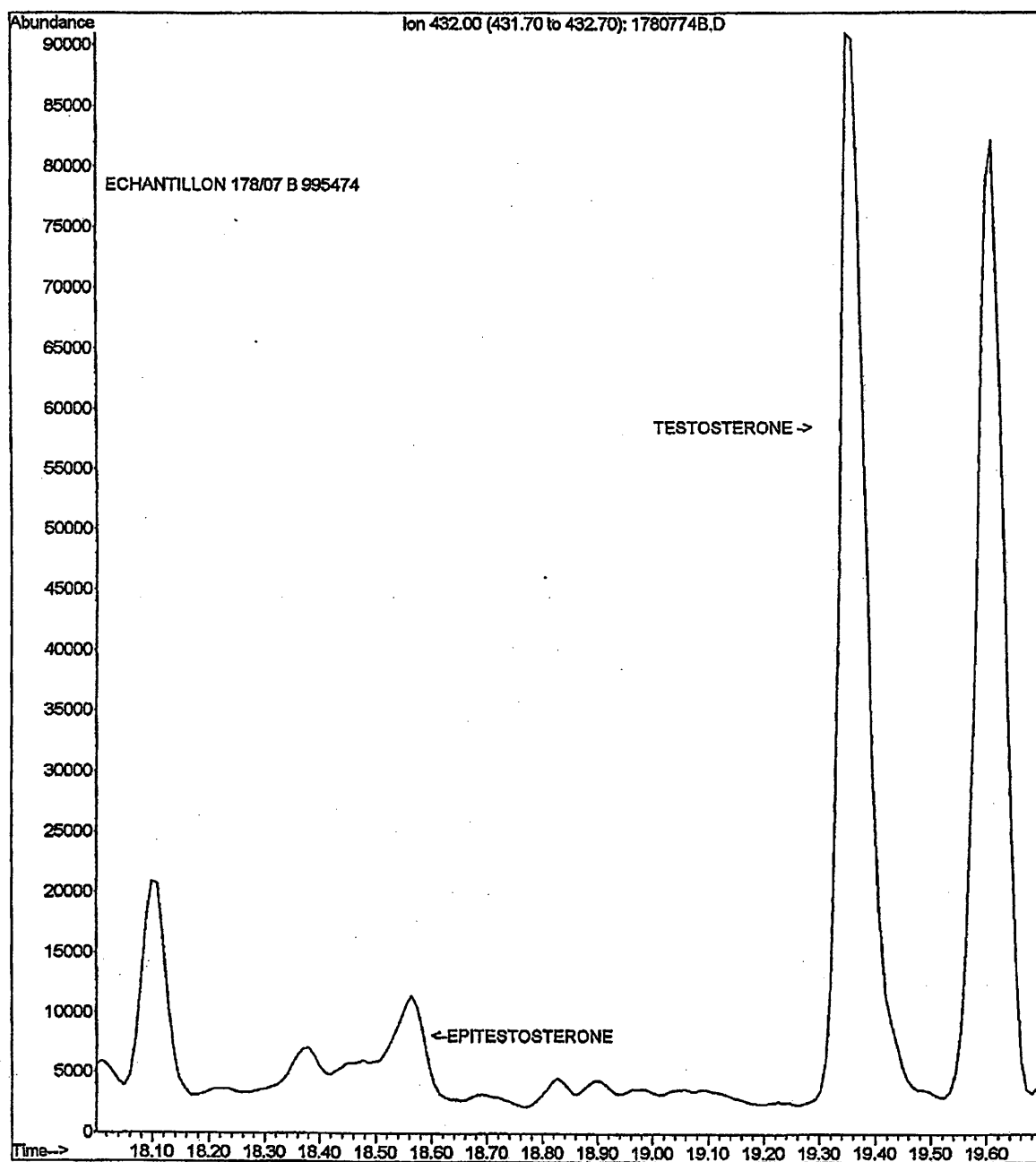
File : D:\MSD20\AOUT06\0308\1780774A.D
Operator : 23
Acquired : 3 Aug 2006 18:43 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: B 178/07 995474 TE
Misc Info :
Vial Number: 4



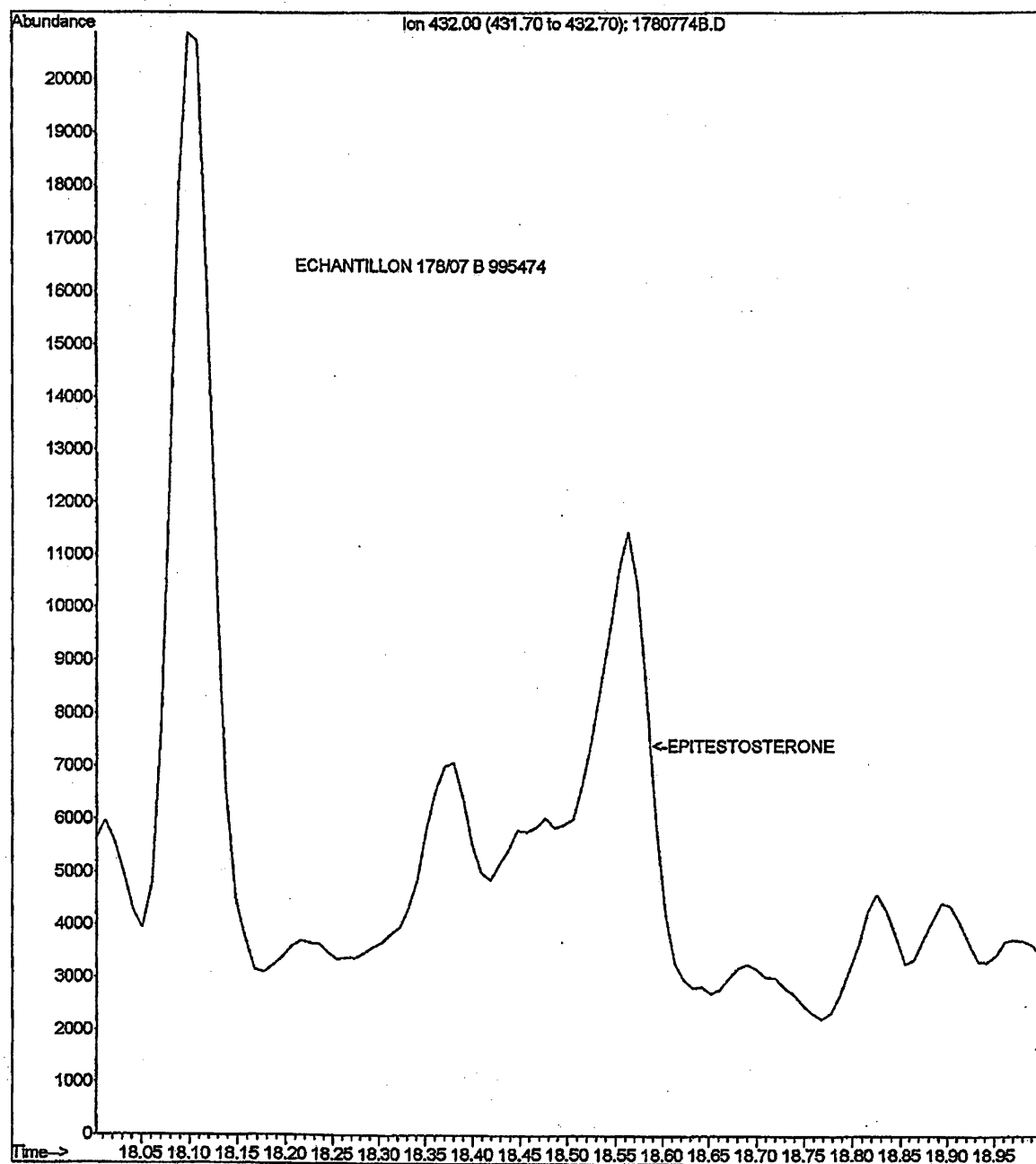
File : D:\MSD20\AOUT06\0308\1780774A.D
Operator : 23
Acquired : 3 Aug 2006 18:43 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: B 178/07 995474 TE
Misc Info :
Vial Number: 4



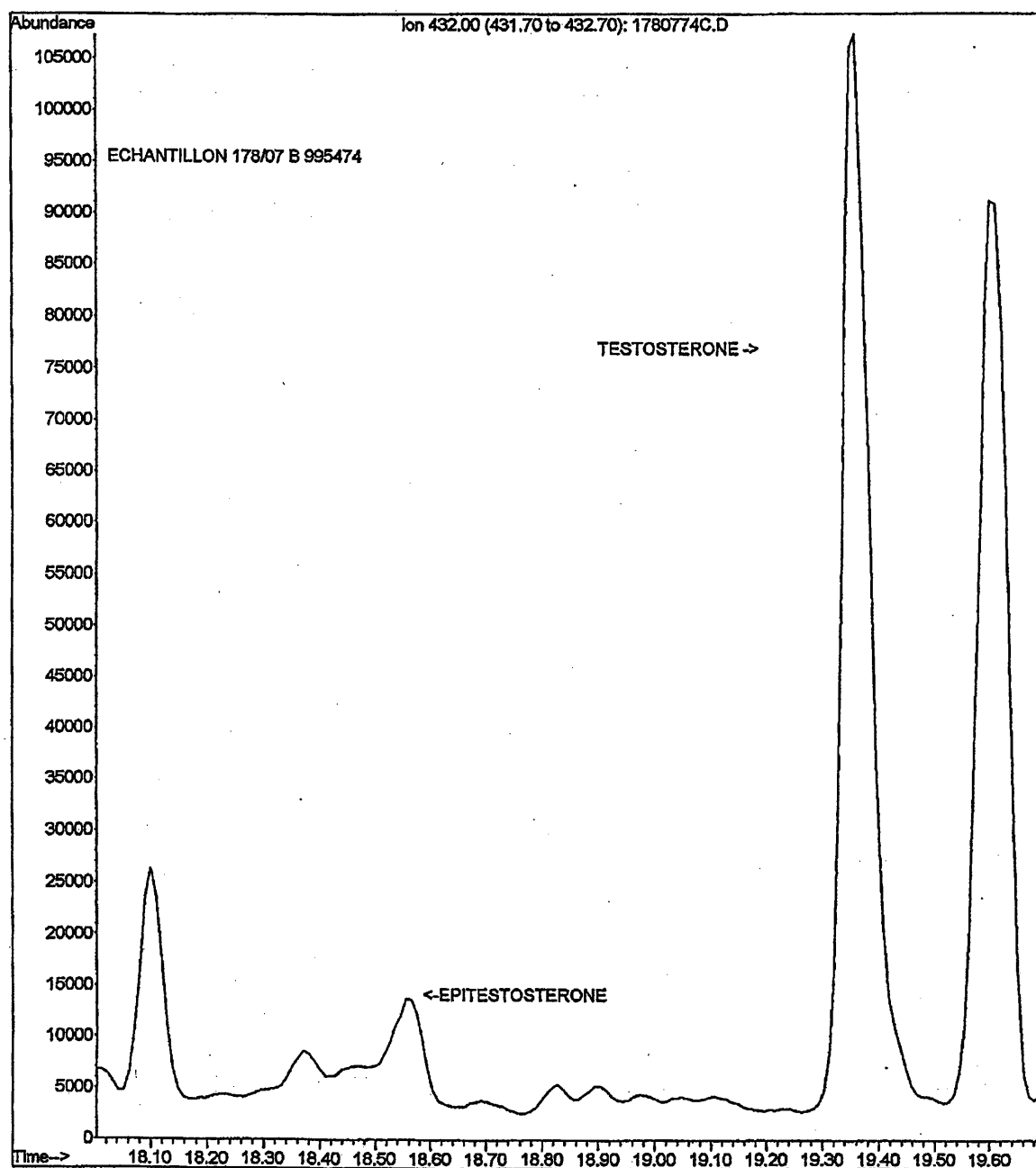
File : D:\MSD20\AOUT06\0308\1780774B.D
Operator : 23
Acquired : 3 Aug 2006 19:14 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: B 178/07 995474 TE
Misc Info :
Vial Number: 5



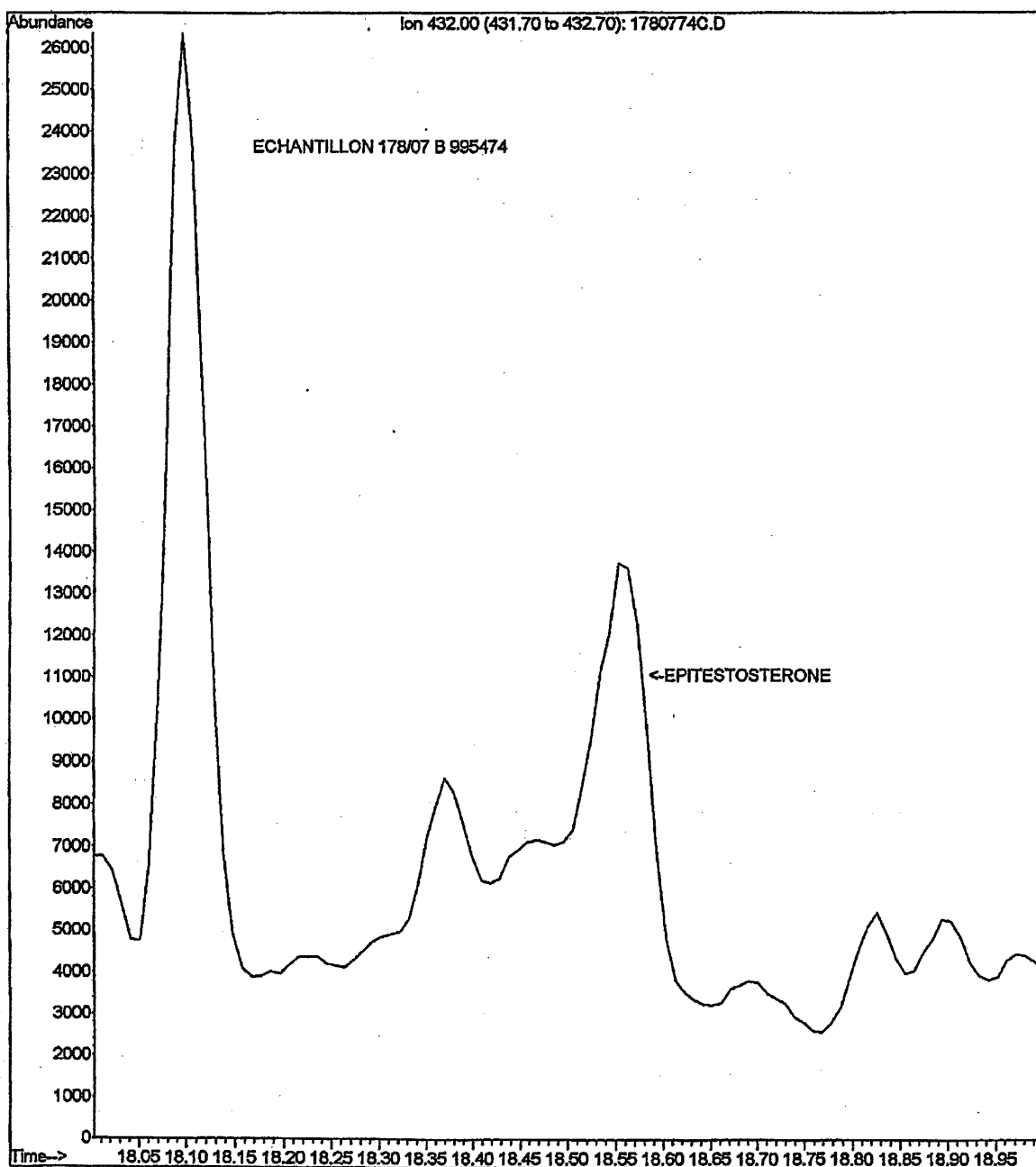
File : D:\MSD20\ACOUT06\0308\1780774B.D
Operator : 23
Acquired : 3 Aug 2006 19:14 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: B 178/07 995474 TE
Misc Info :
Vial Number: 5



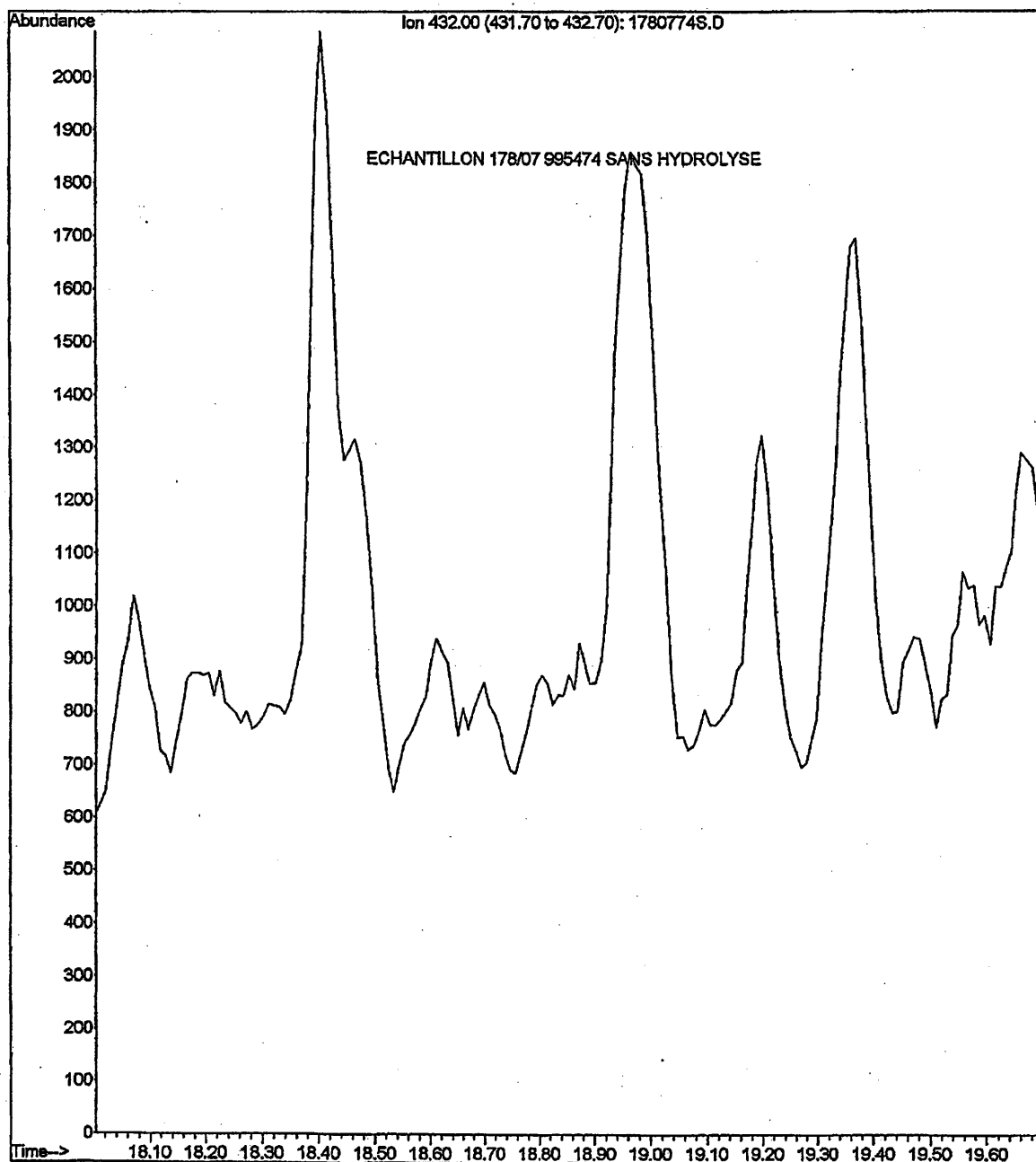
File : D:\MSD20\AOUT06\0308\1780774C.D
Operator : 23
Acquired : 3 Aug 2006 19:45 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: B 178/07 995474 TE
Misc Info :
Vial Number: 6



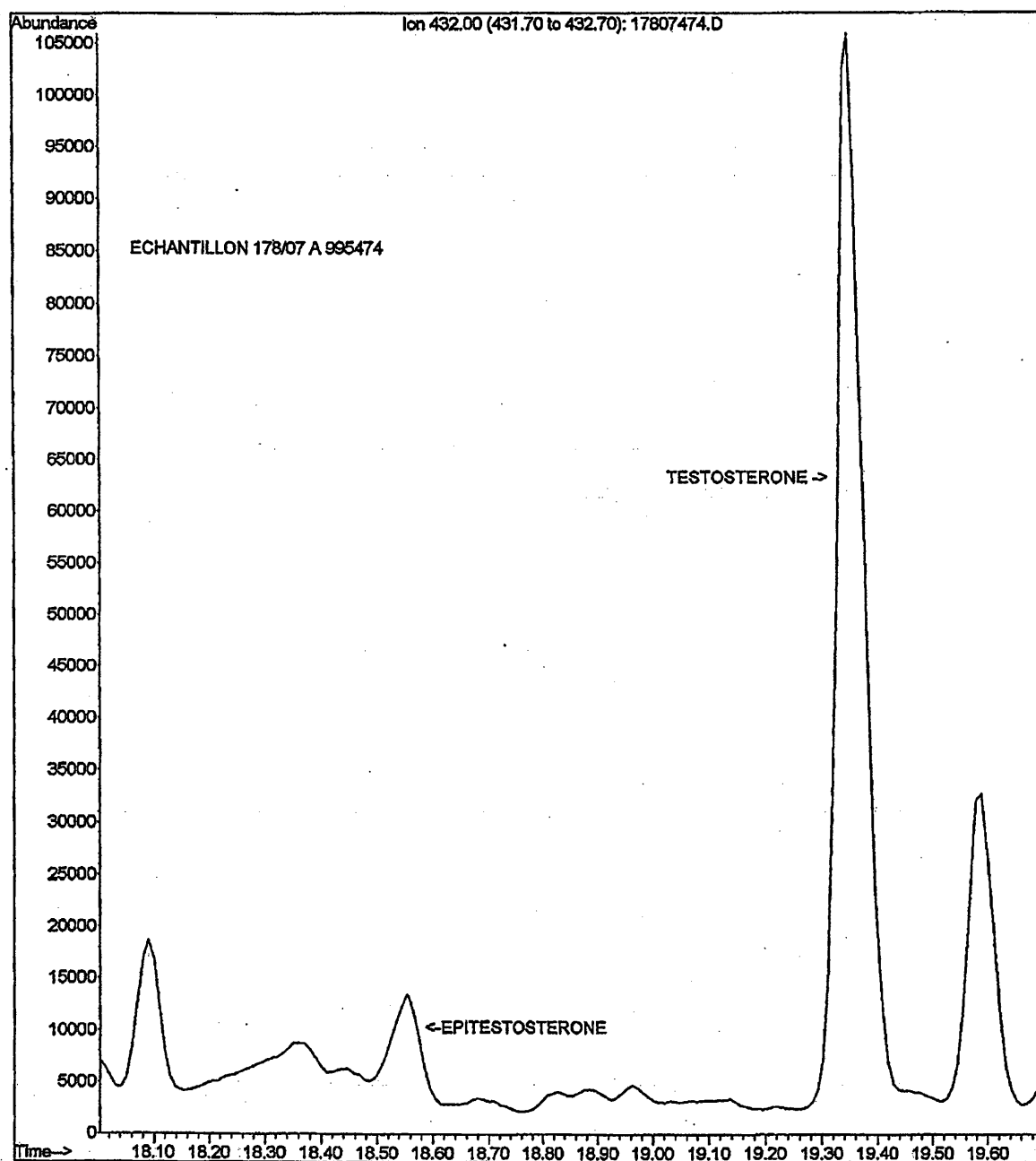
File : D:\MSD20\AOUT06\0308\1780774C.D
Operator : 23
Acquired : 3 Aug 2006 19:45 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: B 178/07 995474 TE
Misc Info :
Vial Number: 6



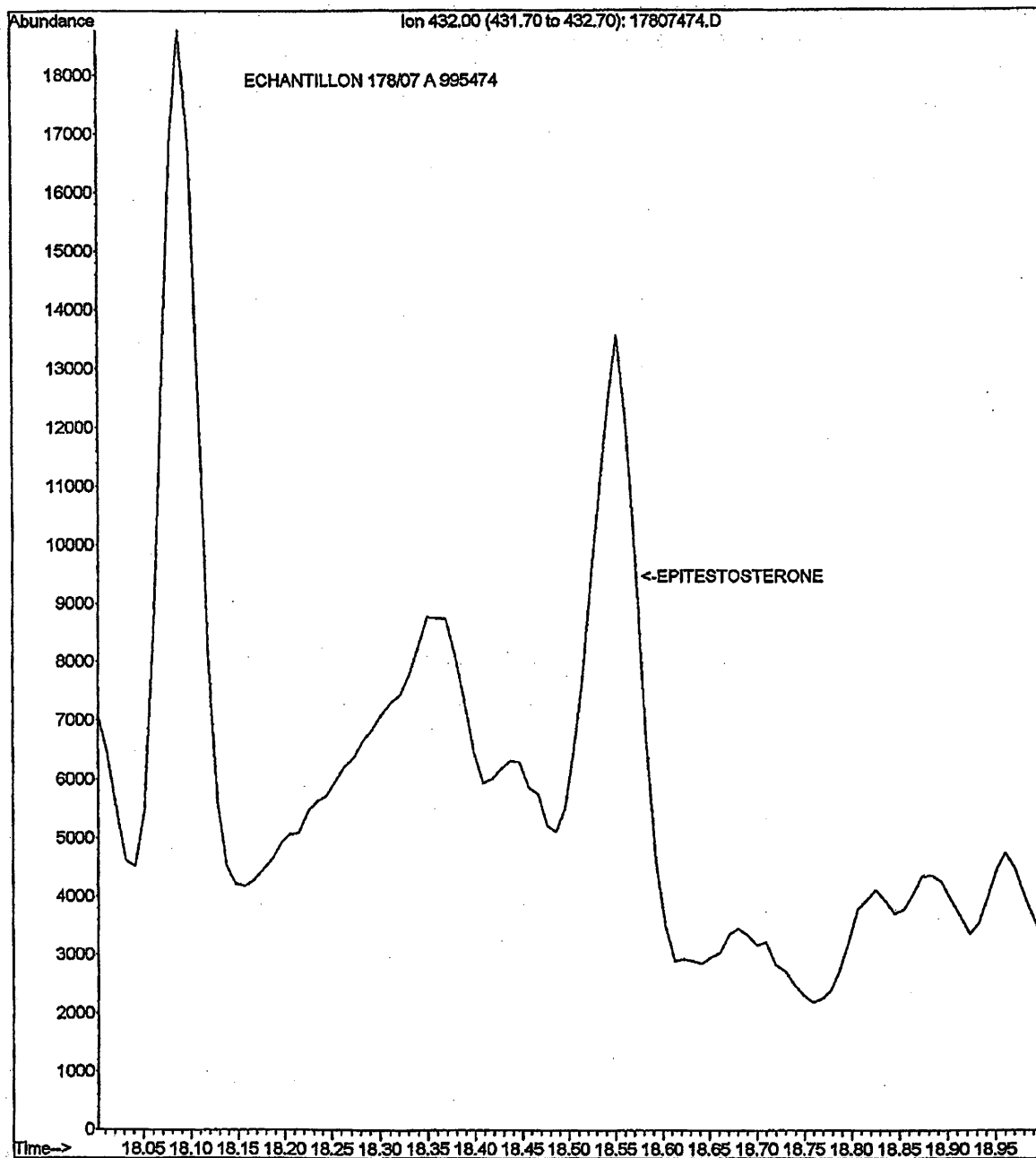
File : D:\MSD20\AOUT06\0308\1780774S.D
Operator : 23
Acquired : 3 Aug 2006 20:16 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: B 178/07 995474 ssh TE
Misc Info :
Vial Number: 7



File : D:\MSD20\JUIL06\2407\17807474.D
Operator : 28
Acquired : 24 Jul 2006 13:28 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: 178/07 995474 te
Misc Info :
Vial Number: 4



File : D:\MSD20\JUIL06\2407\17807474.D
Operator : 28
Acquired : 24 Jul 2006 13:28 using AcqMethod MAN27
Instrument : MSD 20
Sample Name: 178/07 995474 te
Misc Info :
Vial Number: 4



B

B 5

☛ Calibration data before the GC-MS steroid screen for the other seven samples produced by Floyd Landis during the Tour de France 2006

- For sample 19/07 995462 : E-CC-11 form for MSD23 (04/07/06), autotune report and calibration file : 04rcl01
- For sample 99/07 994203 : E-CC-11 form for MSD23 (12/07/06), autotune report and calibration file : 12rcl02
- For sample 121/07 994277 and 128/07 994276 : E-CC-11 form for MSD23 (15/07/06), autotune report and calibration file : 15rcl01
- For sample 151/07 994075 : E-CC-11 form for MSD18 (20/07/06), autotune report and calibration file : 20rcl01
- For sample 188/07 994080 : E-CC-11 form for MSD23 (23/07/06), autotune report and calibration file : 23rcl02
- For sample 188/07 994080 reanalysis and 193/07 994171 : E-CC-11 form for MSD19 (24/07/06), autotune report and calibration file : 24rcl01

| | | |
|---|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-CC-11 Version : B Date : 08/03/2006 1/1 |
| VERIFICATION DES PERFORMANCES INSTRUMENTALES EN CG/SM (screening et confirmation) | | |

Numéro d'identification de l'appareil : *MS D 23-*

Date : *04/07/06*

1 - Source d'ionisation

| | | Oui | Non |
|---------|--|-------------------------------------|--------------------------|
| MSD | Autotune : Ion 69 ou 219 majoritaire | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | Autotune : Abondance de l'ion 502 > 3% | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | Repeller < 35 | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Polaris | Ion time > 2 ms | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

34,8

Observations :

2 - Etanchéité du système

| | | Oui | Non |
|---------|---|-------------------------------------|--------------------------|
| MSD | 18/69 (H2O), 28/69 (N2), 32/69 (O2), 44/69 (CO2) < 10% | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Polaris | Air et eau : Intensité ion 19 < intensité ion 18 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

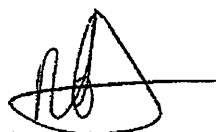
Observations :

3 - Sensibilité

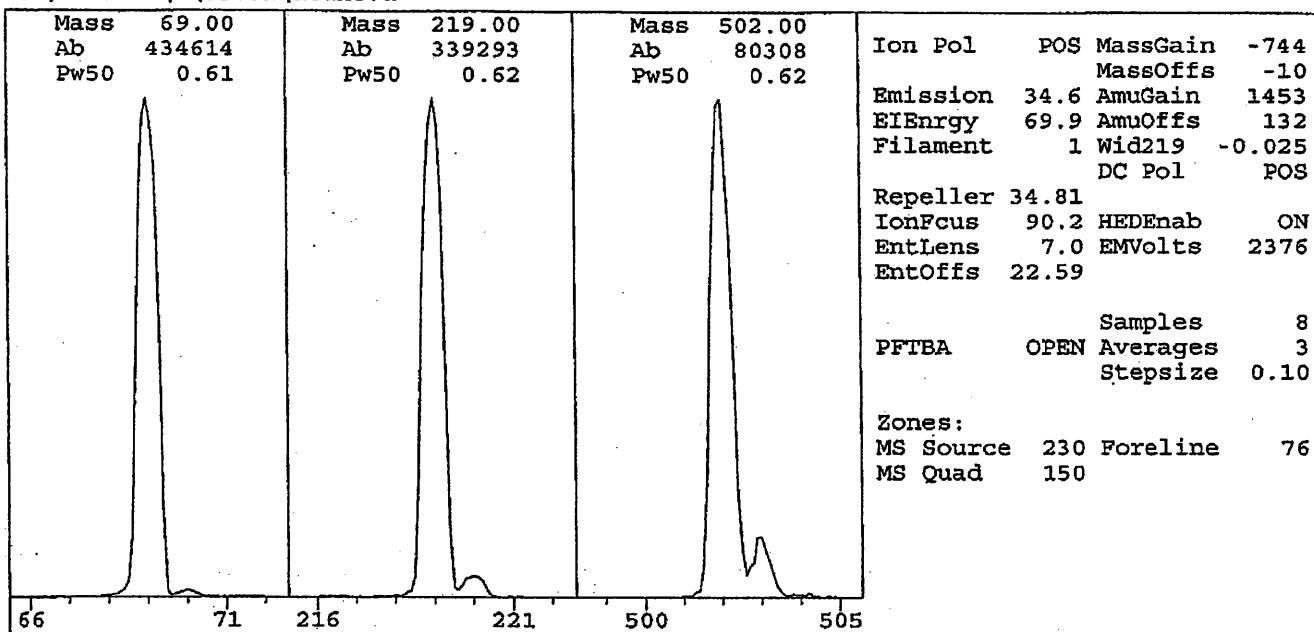
| | | Oui | Non |
|-----------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| Screening | Recal / Mix conforme | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Conf | TP conforme – Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme – Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme – Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme – Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme – Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

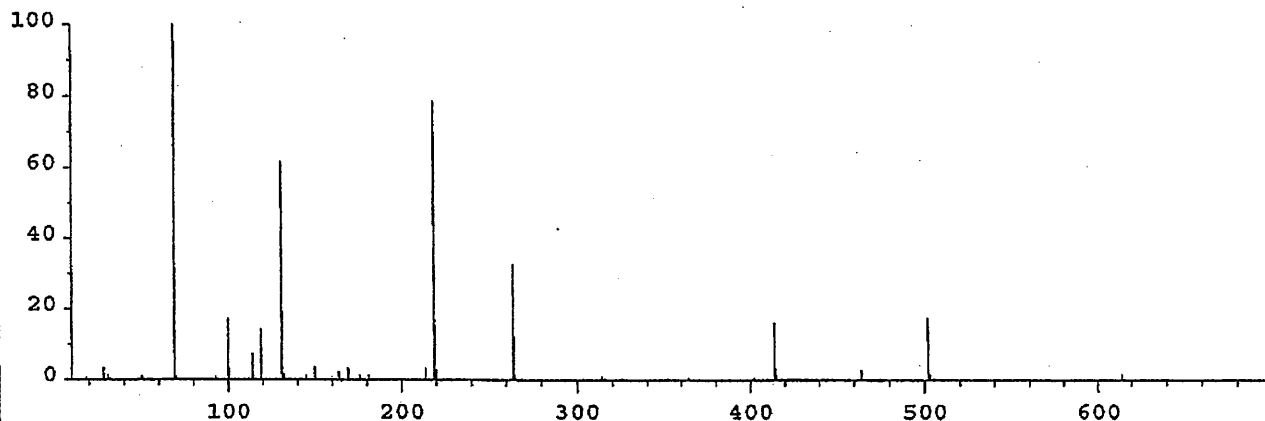
Code opérateur et paraphe :

(23) 

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MA-Ech de l'appareil



Scan: 10.00 - 700.00 Samples: 8 Thresh: 0 Step: 0.10
620 peaks Base: 69.00 Abundance: 411008



| Mass | Abund | Rel Abund | Iso Mass | Iso Abund | Iso Ratio |
|--------|--------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 69.00 | 411008 | 100.00 | 70.00 | 4808 | 1.17 |
| 219.00 | 323648 | 78.74 | 220.00 | 11995 | 3.71 |
| 502.00 | 72432 | 17.62 | 503.00 | 7003 | 9.67 |

Air/Water Check: H2O~0.80% N2~3.32% O2~0.92% CO2~0.04% N2/H2O~415.86%

Column Flow: Front: 1.276 Back: 0 ml/min. Interface Temp: 300

Ramp Criteria:

Ion Focus Maximum 90 volts using ion 502; EM Gain 633919
Repeller Maximum 35 volts using ion 219;

MassGain Values @Samples: -732@3 -726@2 -709@1 -695@0 -651@FS

| TARGET MASS: | 50 | 69 | 131 | 219 | 414 | 502 | 800 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Amu Offset: | 132.0 | 132.0 | 132.0 | 132.0 | 132.0 | 132.0 | 132.0 |
| Entrance Lens Offset: | 22.6 | 22.6 | 22.6 | 22.6 | 22.6 | 22.6 | 22.6 |

Data File Name 04rci01.D
Data File Path D:\msd23\juil07\0407\
Operator M23P24
Date Acquired 7/4/2006 10:16
Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 0407 rci 026 C 0407 H1
Misc Info
Vial Number 1
Instrument Name msd23

| # | Peak Type | Signal | Name | Target Response |
|-----|-----------|--------|-----------------------|-----------------|
| 1) | *ISTD | 301.3 | methyltestosterone | 2,513,275 |
| 2) | | 434.4 | Androsterone | 25,201,210 |
| 3) | | 434.4 | Etiocholanolone | 26,829,399 |
| 4) | | 241.2 | 5a3a diol | 655,782 |
| 5) | | 241.2 | 5b3a diol | 615,649 |
| 7) | | 434.4 | DHT | 542,396 |
| 8) | | 432.4 | DHEA | 1,175,282 |
| 9) | | 432.4 | Epitestosterone | 1,484,357 |
| 10) | | 432.4 | Testosterone | 1,509,948 |
| 6) | | 117.1 | Pregnanediol | 12,358,045 |
| 11) | | 371.3 | THC -M | 46,982 |
| 12) | | 405 | 19 Norandrosterone | 65,878 |
| 13) | | 405 | 19 Noretiocholanolone | 54,196 |
| 14) | | 545 | 3'OH Stanozolol | 25,797 |

Date :04/07/06.....

Opérateur :23.....

Recal Conforme : [A]

Recal Non Conforme : []

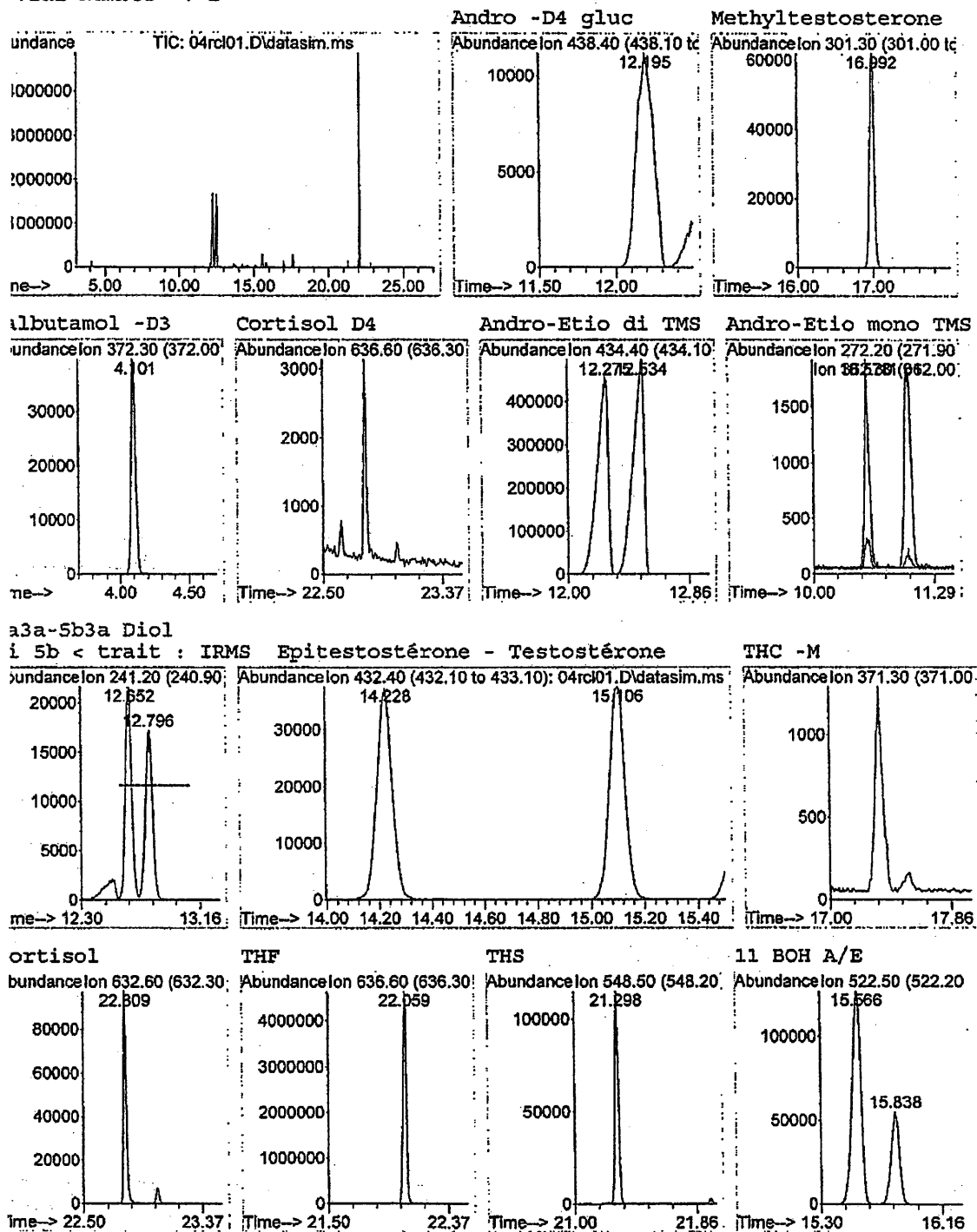
Data File Path D:\MSD23\JUIL07\0407\04rci01.D
 Data File Name 04rci01.D
 Operator M23P24
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 0407 rcl 026 C 0407 H1
 Misc Info
 Vial Number 1
 Instrument Name msd23
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Tue Jul 04 10:43:31 2006
 Fichier recal utilise 04rci01.D

Date :04/07/06.....
 Opérateur :23.....
 C [] HC []
 Résultats : Négatif []
 A vérifier []
 Remarques :OK.....

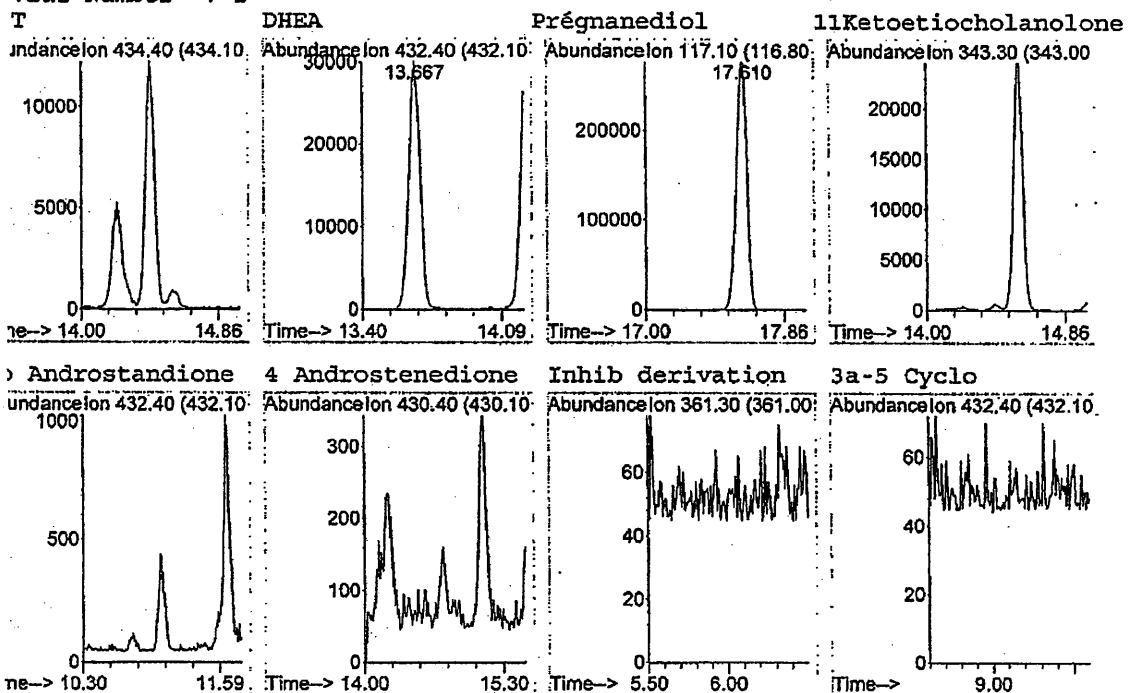
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.99 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,513,041 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.19 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 847,038 | 125 | ng/ml |
| 3) | | 4.10 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 859,379 | 100 | ng/ml |
| 4) | | 12.27 | 434.4 | Androsterone | 25,147,145 | 2000 | ng/ml |
| 5) | | 12.53 | 434.4 | Etiocholanolone | 26,931,807 | 2000 | ng/ml |
| 6) | | 12.65 | 241.2 | 5a3a diol | 655,876 | 100 | ng/ml |
| 7) | | 12.80 | 241.2 | 5b3a diol | 615,649 | 100 | ng/ml |
| 8) | | 17.61 | 117.1 | Pregnanediol | 12,366,971 | 400 | ng/ml |
| 9) | | 14.44 | 434.4 | DHT | 440,810 | 51 | ng/ml |
| 10) | | 13.67 | 432.4 | DHEA | 1,175,282 | 100 | ng/ml |
| 11) | | 14.23 | 432.4 | Epitestosterone | 1,484,941 | 40 | ng/ml |
| 12) | | 15.11 | 432.4 | Testosterone | 1,509,948 | 40 | ng/ml |
| 13) | | 17.36 | 371.3 | THC -M | 46,813 | 15 | ng/ml |
| 14) | | 4.12 | 369.3 | Salbutamol | 1,335,587 | 185 | ng/ml |
| 15) | | 15.84 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 2,264,324 | 200 | ng/ml |
| 16) | | 21.30 | 548.5 | THS | 1,906,734 | 50 | ng/ml |
| 17) | | 22.06 | 636.6 | THF | 79,159,031 | 1500 | ng/ml |
| 18) | | 22.81 | 632.6 | Cortisol | 1,365,216 | 50 | ng/ml |
| 19) | | 14.58 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 970,092 | 100 | ng/ml |
| 20) | | 10.00 | 432.4 | 3a-5C | 202 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 33.7 | | < 15.7 |
| T / ET | 1.0 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 100 | Concentration > 200 |
| DHT | | 51 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 1.1 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 15.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 155 | 185.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 30.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.0 | |
| THF | | 1500 | |
| SI/3a5c | 12437.8 | | |

File: D:\MSD23\JUIL07\0407\04rc101.D\da
 Operator: M23P24
 Date Acquired: 4 Jul 06 10:16 am
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 0407 rc1 026 C 0407 HI
 Misc Info:
 Vial Number : 1



File: D:\MSD23\JUIL07\0407\04rc101.D\da
 Operator: M23P24
 Date Acquired: 4 Jul 06 10:16 am
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 0407 rcl 026 C 0407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 1



| | | |
|---|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-CC-11 Version : B Date : 08/03/2006 1/1 |
| VERIFICATION DES PERFORMANCES INSTRUMENTALES EN CG/SM (screening et confirmation) | | |

Numéro d'identification de l'appareil : MSD 23

Date : 12/07/06

1 - Source d'ionisation

MSD Autotune : Ion 69 ou 219 majoritaire
Autotune : Abondance de l'ion 502 > 3%
Repeller < 35

Polaris Ion time > 2 ms

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

2 - Etanchéité du système

MSD 18/69 (H₂O), 28/69 (N₂), 32/69 (O₂),
44/69 (CO₂) < 10%

Polaris Air et eau : Intensité ion 19 < intensité ion 18

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

3 - Sensibilité


Screening Recal / Mix conforme

Conf TP conforme – Fichier :
TP conforme – Fichier :
TP conforme – Fichier :
TP conforme – Fichier :
TP conforme – Fichier :

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

Code opérateur et paraphe :

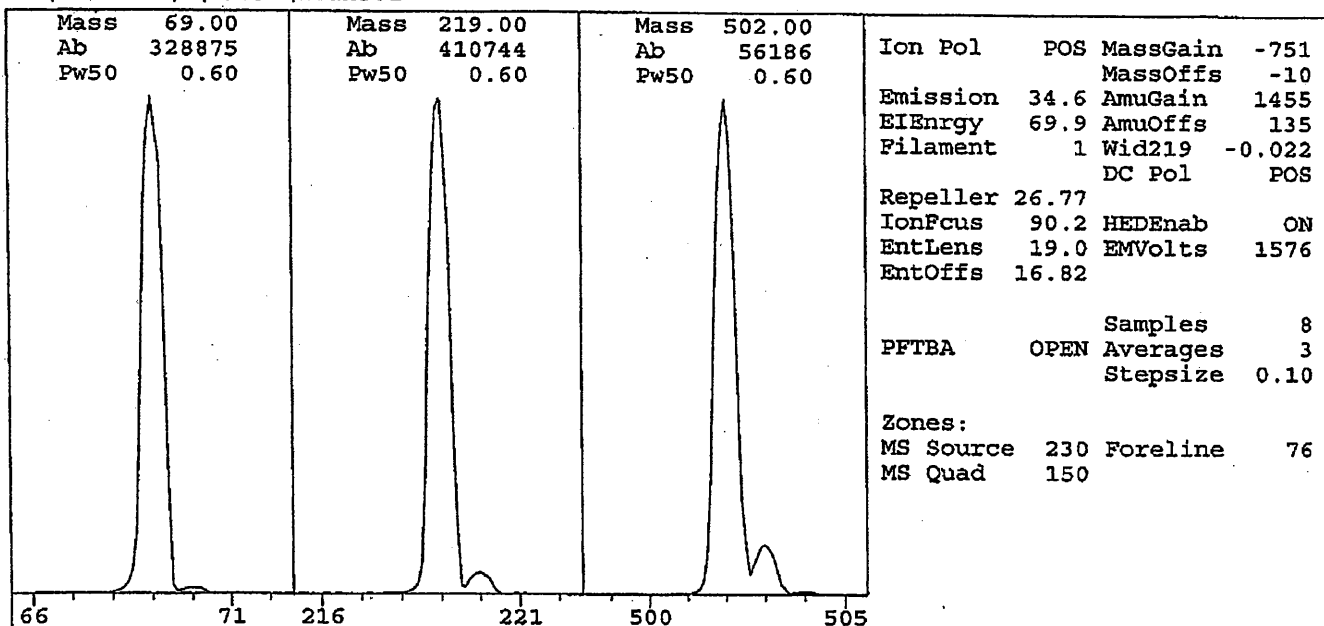
(23) 

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MA-Ech de l'appareil

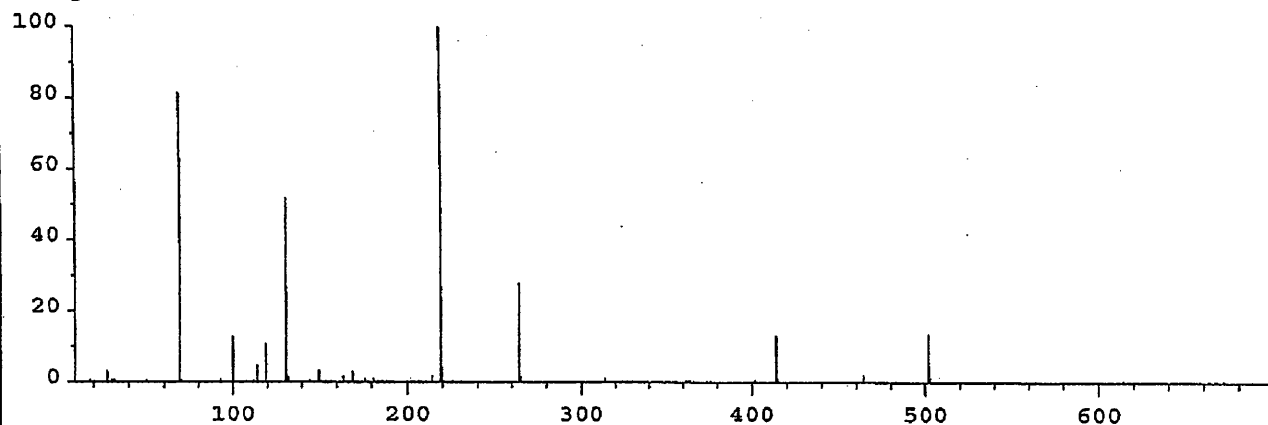
Wed Jul 12 09:36:41 2006
C:\MSDCHEM\1\5973N\atune.u

5973N Autotune

Instrument: msd23



Scan: 10.00 - 700.00 Samples: 8 Thresh: 0 Step: 0.10
714 peaks Base: 219.00 Abundance: 387904



| Mass | Abund | Rel Abund | Iso Mass | Iso Abund | Iso Ratio |
|--------|--------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 69.00 | 316416 | 100.00 | 70.00 | 3619 | 1.14 |
| 219.00 | 387904 | 122.59 | 220.00 | 16648 | 4.29 |
| 502.00 | 52736 | 16.67 | 503.00 | 5206 | 9.87 |

Air/Water Check: H2O~0.87% N2~3.78% O2~1.11% CO2~0.15% N2/H2O~436.51%

Column Flow: Front: 1.276 Back: 0 ml/min. Interface Temp: 300

Ramp Criteria:

Ion Focus Maximum 90 volts using ion 502; EM Gain 37830
Repeller Maximum 35 volts using ion 219;

MassGain Values @Samples: -747@3 -735@2 -728@1 -702@0 -701@FS

| TARGET MASS: | 50 | 69 | 131 | 219 | 414 | 502 | 800 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Amu Offset: | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 |
| Entrance Lens Offset: | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 |

LNDD0044

Data File Name 12rci02.D
Data File Path D:\msd23\juil07\1207\
Operator M23P24
Date Acquired 7/12/2006 10:55
Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 1207 rcl 028 1207 H1
Misc Info
Vial Number 1
Instrument Name msd23

| # | Peak Type | Signal | Name | Target Response |
|-----|-----------|--------|-----------------------|-----------------|
| 1) | *ISTD | 301.3 | methyitestosterone | 2,896,262 |
| 2) | | 434.4 | Androsterone | 13,988,125 |
| 3) | | 434.4 | Etiocbolanolone | 16,226,442 |
| 4) | | 241.2 | 5a3a diol | 437,183 |
| 5) | | 241.2 | 5b3a diol | 426,757 |
| 7) | | 434.4 | DHT | 276,822 |
| 8) | | 432.4 | DHEA | 747,172 |
| 9) | | 432.4 | Epitestosterone | 856,241 |
| 10) | | 432.4 | Testosterone | 972,343 |
| 6) | | 117.1 | Pregnanediol | 10,453,814 |
| 11) | | 371.3 | THC -M | 159,848 |
| 12) | | 405 | 19 Norandrosterone | 51,146 |
| 13) | | 405 | 19 Noretiocholanolone | 41,000 |
| 14) | | 545 | 3'OH Stanozolol | 56,518 |

Date :12/07/06.....

Opérateur :23.....

Recal Conforme : ☒Recal Non Conforme : ☐

Data File Path D:\MSD23\JUIL07\12071
 Data File Name 12rc102.D
 Operator M23P24
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 1207 rcl 028 1207 H1
 Misc Info
 Vial Number 1

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Wed Jul 12 11:23:01 2006

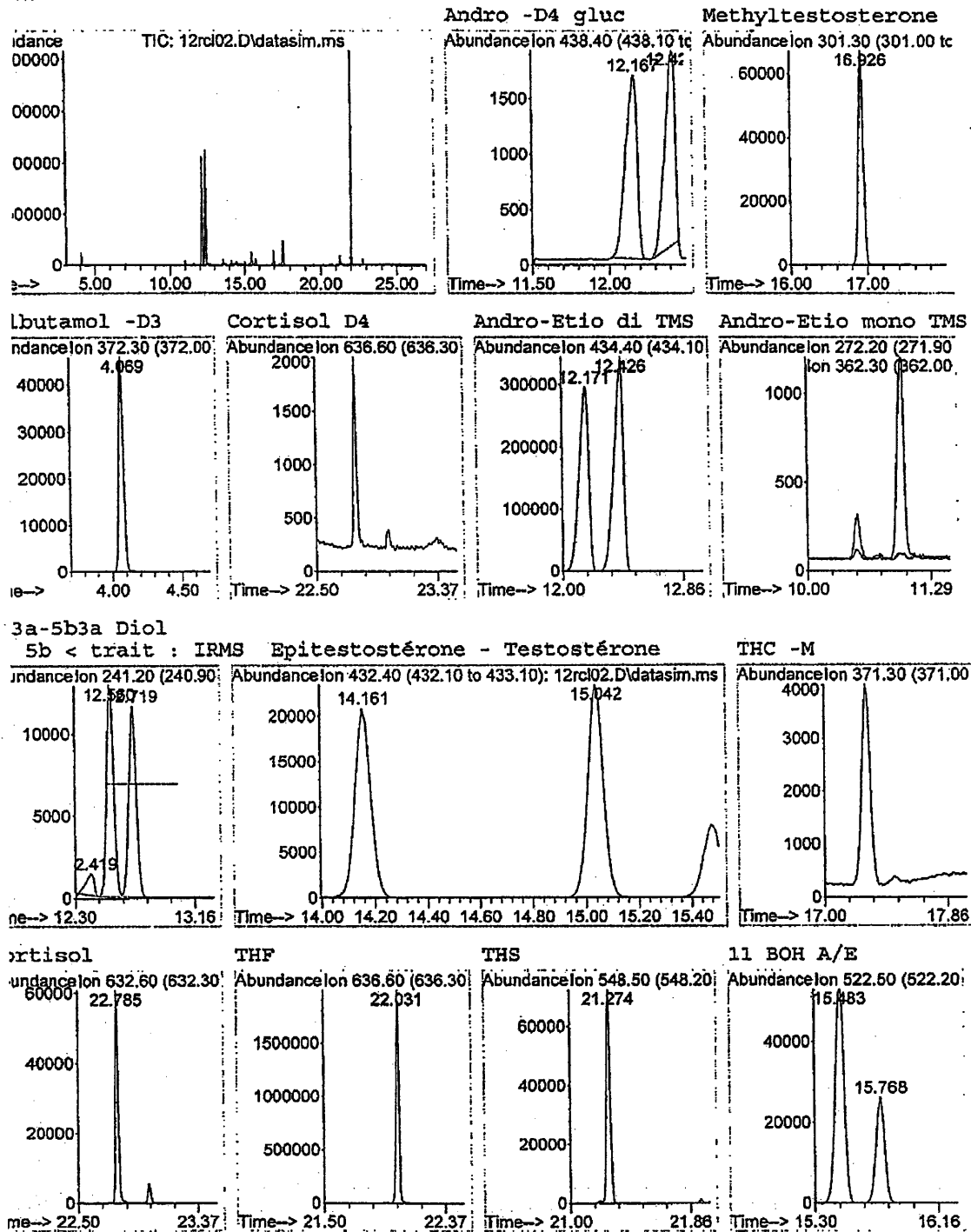
Fichier recal utilise 12rc102.D

| | | |
|-------------|------------|-----|
| Date : | 12/07/06 | |
| Opérateur : | 23 | |
| C [] | HC [] | |
| Résultats : | Négatif | [] |
| | A vérifier | [] |
| Remarques : | | |
| | | |
| | | |

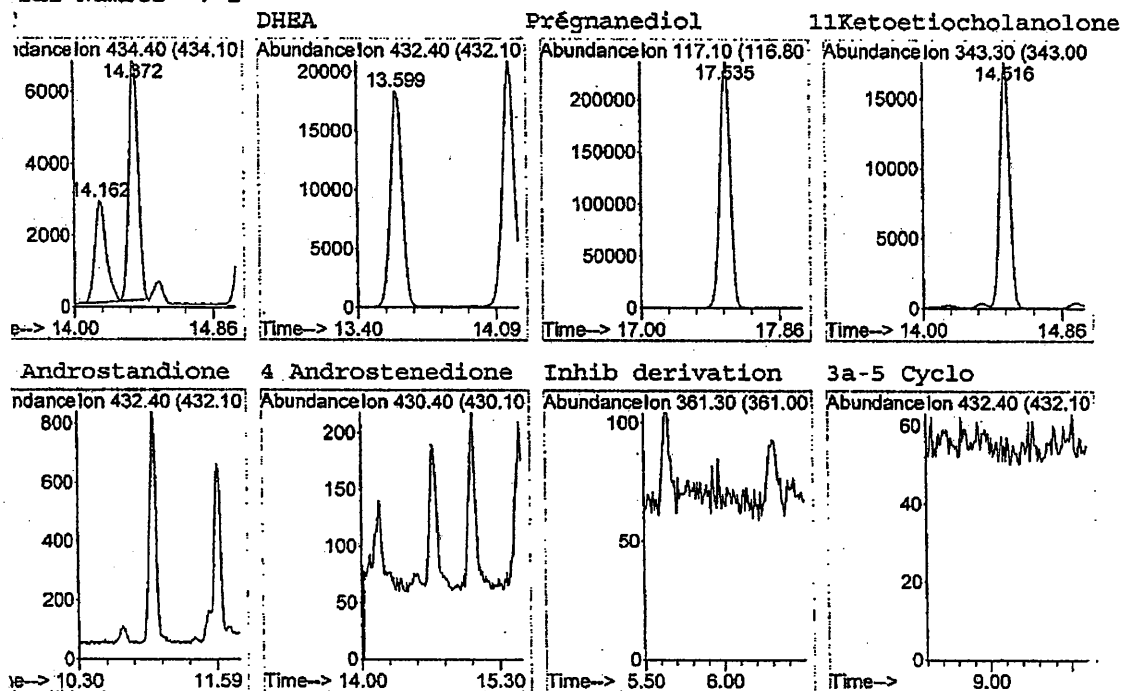
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.93 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,897,532 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.17 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 89,290 | 125 | ng/ml |
| 3) | | 4.07 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,020,190 | 100 | ng/ml |
| 4) | | 12.17 | 434.4 | Androsterone | 13,989,159 | 2000 | ng/ml |
| 5) | | 12.43 | 434.4 | Etiocholanolone | 16,226,867 | 2000 | ng/ml |
| 6) | | 12.56 | 241.2 | 5a3a diol | 437,707 | 100 | ng/ml |
| 7) | | 12.72 | 241.2 | 5b3a diol | 425,005 | 100 | ng/ml |
| 8) | | 17.53 | 117.1 | Pregnanediol | 10,480,601 | 400 | ng/ml |
| 9) | | 14.37 | 434.4 | DHT | 257,646 | 50 | ng/ml |
| 10) | | 13.60 | 432.4 | DHEA | 747,161 | 100 | ng/ml |
| 11) | | 14.16 | 432.4 | Epitestosterone | 856,650 | 40 | ng/ml |
| 12) | | 15.04 | 432.4 | Testosterone | 971,877 | 40 | ng/ml |
| 13) | | 17.30 | 371.3 | THC -M | 159,848 | 15 | ng/ml |
| 14) | | 4.09 | 369.3 | Salbutamol | 983,744 | 98 | ng/ml |
| 15) | | 15.77 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 1,094,605 | 200 | ng/ml |
| 16) | | 21.27 | 548.5 | THS | 1,302,724 | 50 | ng/ml |
| 17) | | 22.03 | 636.6 | THF | 29,035,884 | 1500 | ng/ml |
| 18) | | 22.78 | 632.6 | Cortisol | 833,276 | 50 | ng/ml |
| 19) | | 14.52 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 734,237 | 100 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 432.4 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 3.1 | | < 15.7 |
| T / ET | 1.1 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 100 | Concentration > 200 |
| DHT | | 50 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 1.0 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 15.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 96 | 97.7 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 30.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.0 | |
| THF | | 1500 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

file: D:\MSD23\JUIL07\1207\12rc102.D\da
 operator: M23P24
 Date Acquired: 12 Jul 06 10:55 am
 instrument: msd23
 method File: MAN06B_B.M
 sample Name: 1207 rcl 028 1207 H1
 disc Info:
 serial Number : 1



file: D:\MSD23\JUIL07\1207\12rc102.D\da
 operator: M23P24
 Date Acquired: 12 Jul 06 10:55 am
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 1207 rc1 028 1207 H1
 Disc Info:
 Vial Number : 1



| | | |
|---|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-CC-11 Version : B Date : 08/03/2006 1/1 |
| VERIFICATION DES PERFORMANCES INSTRUMENTALES EN CG/SM (screening et confirmation) | | |

Numéro d'identification de l'appareil : MSD23

Date : 15/07/06

1 - Source d'ionisation

MSD Autotune : Ion 69 ou 219 majoritaire
 Autotune : Abondance de l'ion 502 > 3%
 Repeller < 35
 Polaris Ion time > 2 ms

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

2 - Etanchéité du système

MSD / 18/69 (H₂O), 28/69 (N₂), 32/69 (O₂),
 44/69 (CO₂) < 10%
 Polaris Air et eau : Intensité ion 19 < intensité ion 18

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |


Observations :

3 - Sensibilité

Screening Recal / Mix conforme
 Conf TP conforme - Fichier :
 TP conforme - Fichier :
 TP conforme - Fichier :
 TP conforme - Fichier :
 TP conforme - Fichier :

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

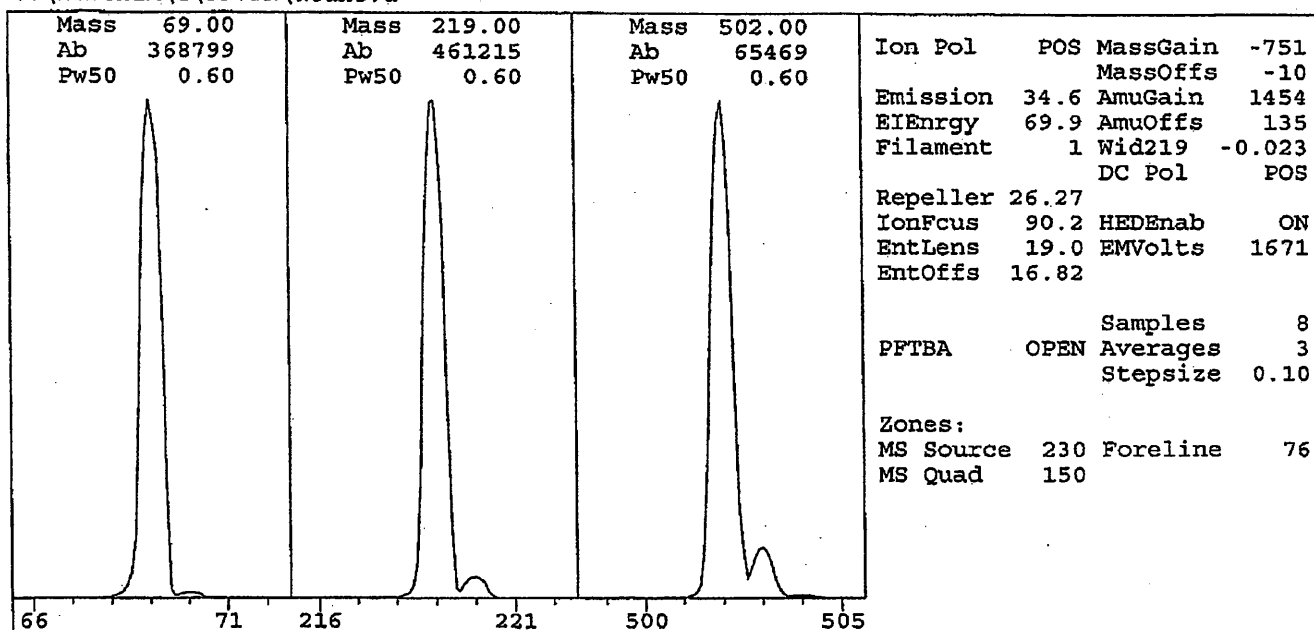
Code opérateur et paraphe : 18 

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MA-Ech de l'appareil

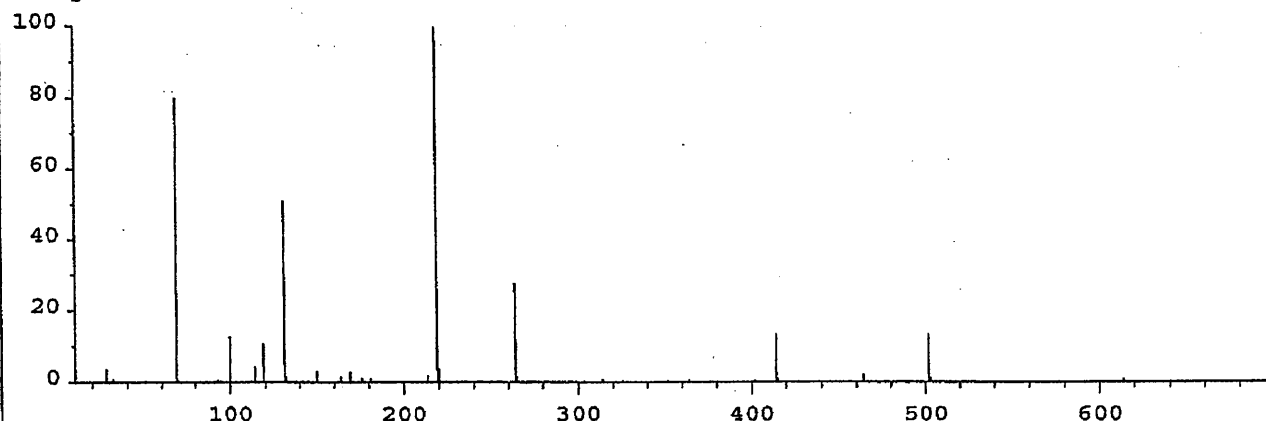
Sat Jul 15 08:15:07 2006
C:\MSDCHEM\1\5973N\atune.u

5973N AUTOLUNE

Instrument: msd23



Scan: 10.00 - 700.00 Samples: 8 Thresh: 0 Step: 0.10
682 peaks Base: 219.00 Abundance: 447936



| Mass | Abund | Rel Abund | Iso Mass | Iso Abund | Iso Ratio |
|--------|--------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 69.00 | 357824 | 100.00 | 70.00 | 4156 | 1.16 |
| 219.00 | 447936 | 125.18 | 220.00 | 18320 | 4.09 |
| 502.00 | 60424 | 16.89 | 503.00 | 6094 | 10.09 |

Air/Water Check: H2O~0.74% N2~4.45% O2~1.36% CO2~0.06% N2/H2O~604.51%

Column Flow: Front: 1.276 Back: 0 ml/min. Interface Temp: 300

Ramp Criteria:

Ion Focus Maximum 90 volts using ion 502; EM Gain 61742
Repeller Maximum 35 volts using ion 219;

MassGain Values @Samples: -743@3 -736@2 -726@1 -705@0 -662@FS

| TARGET MASS: | 50 | 69 | 131 | 219 | 414 | 502 | 800 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Amu Offset: | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 | 135.0 |
| Entrance Lens Offset: | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 |

LNDD0050

Data File Name 15rc101.D
Data File Path D:\msd23\juil07\1507\
Operator M18p23/28
Date Acquired 7/15/2006 9:51
Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 1507 rcl 028 1407 H1
Misc Info
Vial Number 1
Instrument Name msd23

| # | Peak Type | Signal | Name | Target Response |
|-----|-----------|--------|-----------------------|-----------------|
| 1) | *ISTD | 301.3 | methyltestosterone | 3,277,183 |
| 2) | | 434.4 | Androsterone | 14,605,348 |
| 3) | | 434.4 | Etiocholanolone | 17,174,232 |
| 4) | | 241.2 | 5a3a diol | 462,347 |
| 5) | | 241.2 | 5b3a diol | 453,412 |
| 7) | | 434.4 | DHT | 293,688 |
| 8) | | 432.4 | DHEA | 807,584 |
| 9) | | 432.4 | Epitestosterone | 884,181 |
| 10) | | 432.4 | Testosterone | 1,027,253 |
| 6) | | 117.1 | Pregnanediol | 7,831,876 |
| 11) | | 371.3 | THC -M | 80,855 |
| 12) | | 405 | 19 Norandrosterone | 50,487 |
| 13) | | 405 | 19 Noretiocholanolone | 43,510 |
| 14) | | 545 | 3'OH Stanozolol | 24,515 |

Date :15.107.106.....

Opérateur : ..18.....

Recal Conforme : ☒Recal Non Conforme : ☐

Data File Path D:\MSD23\JUIL07\1507\

Data File Name 15rc101.D

Operator M18p23/28

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 1507 rcl 028 1407 H1

Misc Info

Vial Number 1

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Sat Jul 15 10:18:12 2006

Fichier recal utilise 15rc101.D

Date : 15/07/06

Opérateur : 23

C []

HC []

Résultats : Négatif []

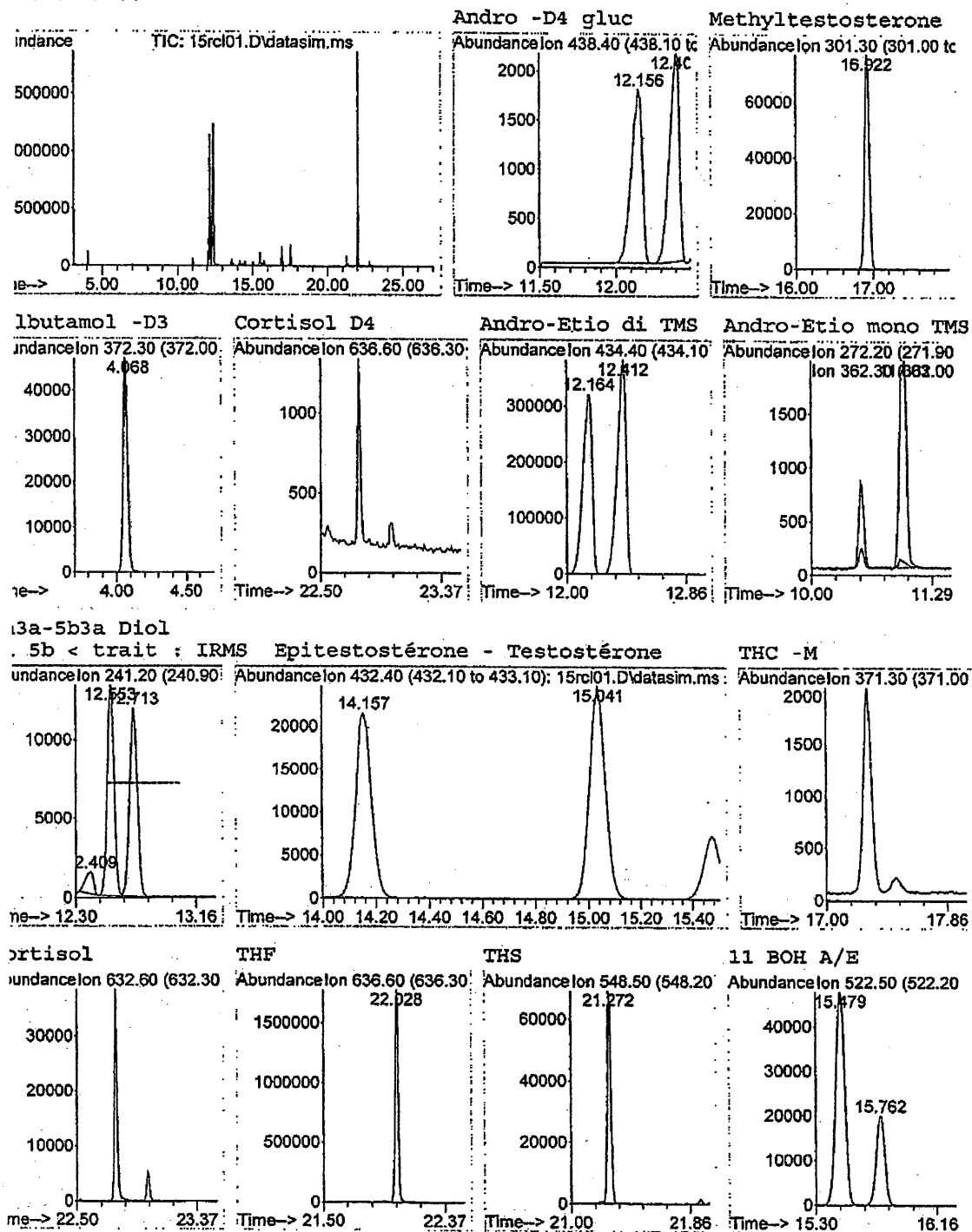
A vérifier []

Remarques : 05

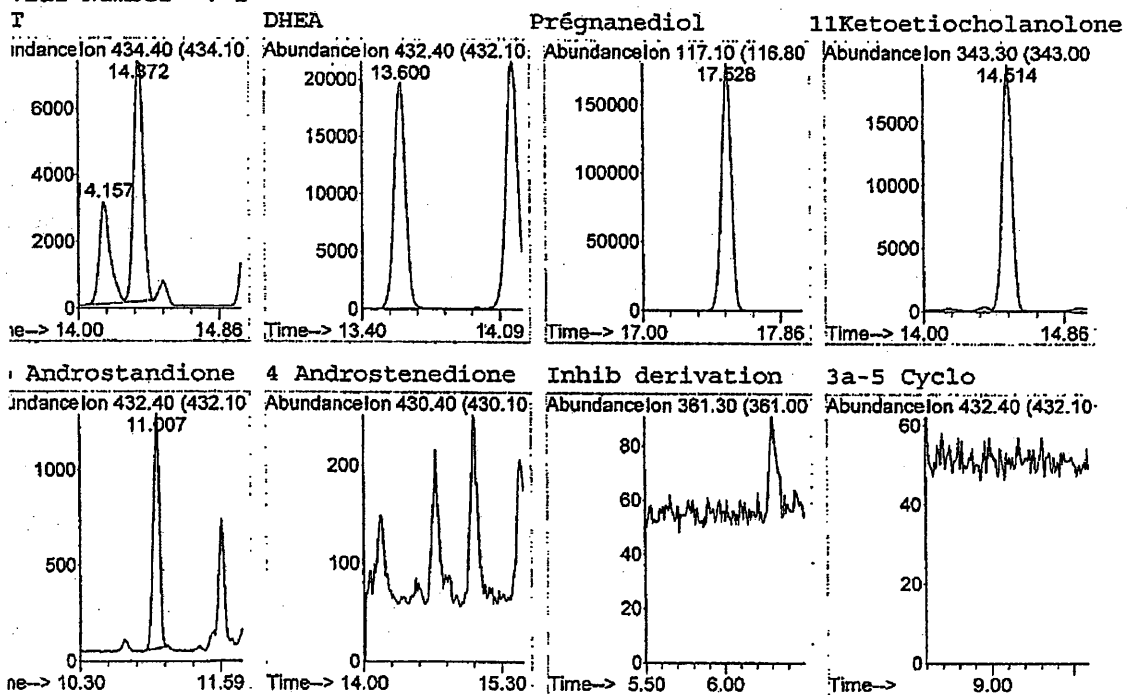
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|-------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.92 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,276,695 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.16 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 89,975 | 125 | ng/ml |
| 3) | | 4.07 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,027,263 | 100 | ng/ml |
| 4) | | 12.16 | 434.4 | Androsterone | 14,608,146 | 2000 | ng/ml |
| 5) | | 12.41 | 434.4 | Etiucholanolone | 17,174,313 | 2000 | ng/ml |
| 6) | | 12.55 | 241.2 | 5a3a diol | 463,223 | 100 | ng/ml |
| 7) | | 12.71 | 241.2 | 5b3a diol | 448,255 | 100 | ng/ml |
| 8) | | 17.53 | 117.1 | Pregnanediol | 7,810,599 | 400 | ng/ml |
| 9) | | 14.37 | 434.4 | DHT | 273,234 | 50 | ng/ml |
| 10) | | 13.60 | 432.4 | DHEA | 807,506 | 100 | ng/ml |
| 11) | | 14.16 | 432.4 | Epitestosterone | 886,144 | 40 | ng/ml |
| 12) | | 15.04 | 432.4 | Testosterone | 1,027,253 | 40 | ng/ml |
| 13) | | 17.29 | 371.3 | THC -M | 80,855 | 15 | ng/ml |
| 14) | | 4.08 | 369.3 | Salbutamol | 961,922 | 94 | ng/ml |
| 15) | | 15.76 | 522.5 | 11 bOH Etiucholanolone | 840,004 | 200 | ng/ml |
| 16) | | 21.27 | 548.5 | THS | 1,253,173 | 50 | ng/ml |
| 17) | | 22.03 | 636.6 | THF | 27,603,220 | 1500 | ng/ml |
| 18) | | 22.78 | 632.6 | Cortisol | 530,778 | 50 | ng/ml |
| 19) | | 14.51 | 343.3 | 11 Ketoetiucholanonlone | 773,999 | 100 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 432.4 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 2.7 | | < 15.7 |
| T / ET | 1.2 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| Etiucholanolone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 100 | Concentration > 200 |
| DHT | | 50 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 1.0 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 15.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 94 | 93.6 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 30.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.0 | |
| THF | | 1500 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

File: D:\MSD23\JUIL07\1507\15rc101.D\da
 Operator: M18p23/28
 Date Acquired: 15 Jul 06 9:51 am
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 1507 rc1 028 1407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 1



File: D:\MSD23\JUIL07\1507\15rc101.D\da
 Operator: M18p23/28
 Date Acquired: 15 Jul 06 9:51 am
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 1507 rc1 028 1407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 1



| | | |
|---|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-CC-11 Version : B Date : 08/03/2006 1/1 |
| VERIFICATION DES PERFORMANCES INSTRUMENTALES EN CG/SM (screening et confirmation) | | |

Numéro d'identification de l'appareil : MSD 18

Date : 20/7/06

1 - Source d'ionisation

| | | Oui | Non |
|---------|--|-------------------------------------|--------------------------|
| MSD | Autotune : Ion 69 ou 219 majoritaire | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | Autotune : Abondance de l'ion 502 > 3% | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | Repeller < 35 | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Polaris | Ion time > 2 ms | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

2 - Etanchéité du système

| | | Oui | Non |
|---------|---|-------------------------------------|--------------------------|
| MSD | 18/69 (H2O), 28/69 (N2), 32/69 (O2), 44/69 (CO2) < 10% | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Polaris | Air et eau : Intensité ion 19 < intensité ion 18 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

3 - Sensibilité

| | | Oui | Non |
|-----------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| Screening | Recal / Mix conforme | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Conf | TP conforme - Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme - Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme - Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme - Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | TP conforme - Fichier : | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

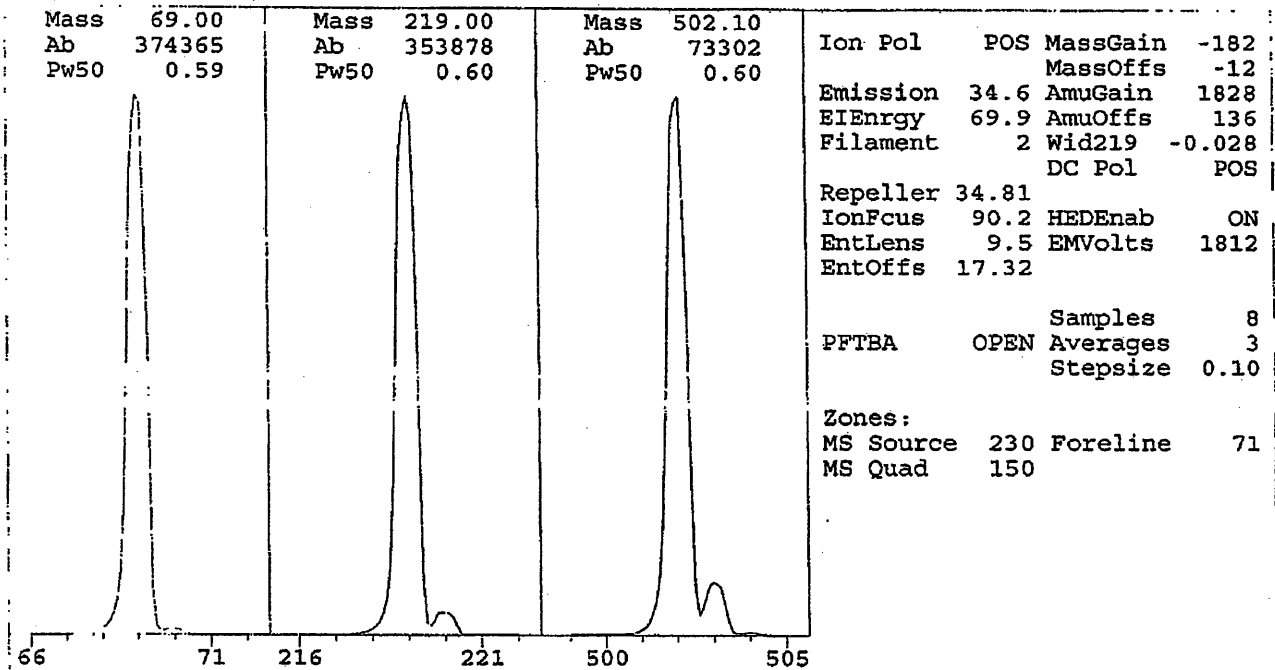
Observations :

Code opérateur et paraphe : 3A cogalotola

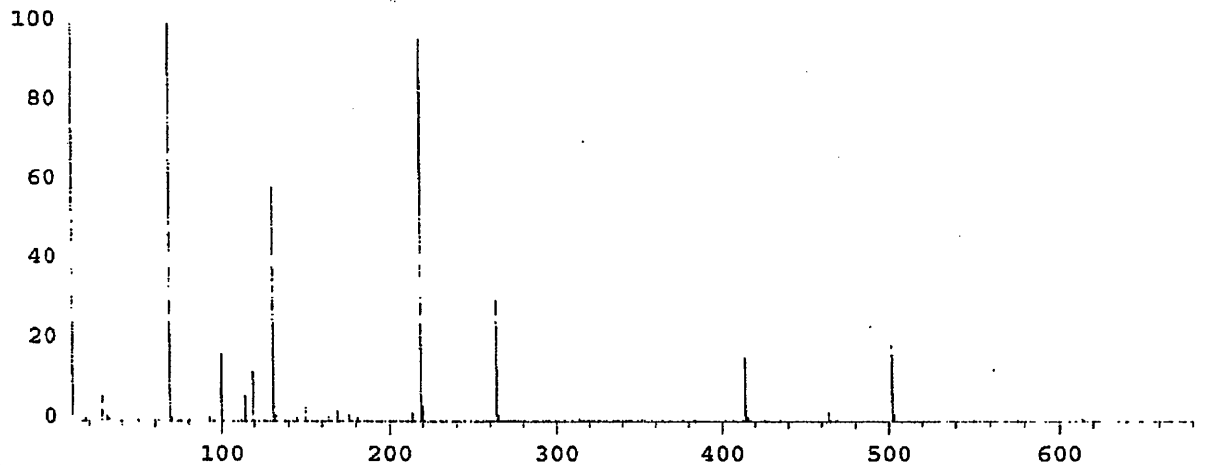
Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MA-Ech de l'appareil

Thu Jul 20 08:13:00 2006
C:\MSDCHEM\1\5973N\atune.u

Instrument: GC MSD



Scan: 10.00 - 700.00 Samples: 8 Thresh: 100 Step: 0.10
124 peaks Base: 69.00 Abundance: 362496



| Mass | Abund | Rel Abund | Iso Mass | Iso Abund | Iso Ratio |
|--------|--------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 69.00 | 362496 | 100.00 | 70.00 | 4373 | 1.21 |
| 219.00 | 349056 | 96.29 | 220.00 | 14663 | 4.20 |
| 502.00 | 70360 | 19.41 | 503.00 | 6817 | 9.69 |

Air/Water Check: H2O-0.94% N2-6.34% O2-1.66% CO2-0.18% N2/H2O-673.78%

Column Flow: Front: 1.324 Back: 0 ml/min. Interface Temp: 300

Ramp Criteria:

Ion Focus Maximum 90 volts using ion 502; EM Gain 108148
Repeller Maximum 35 volts using ion 219;

MassGain Values @Samples: -186@3 -180@2 -173@1 -157@0 -112@FS

| TARGET MASS: | 50 | 69 | 131 | 219 | 414 | 502 | 800 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Amu Offset: | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 |
| Entrance Lens Offset: | 17.3 | 17.3 | 17.3 | 17.3 | 17.3 | 17.3 | 17.3 |

Data File Name 20rci01.D
Data File Path C:\MSD18\juillet06\2007\
Operator m37p35
Date Acquired 7/20/2006 9:59
Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 2007 rcl 028 1907 H1
Misc Info
Vial Number 1
Instrument Name GC MSD

| # | Peak Type | Signal | Name | Target Response |
|-----|-----------|--------|-----------------------|-----------------|
| 1) | *ISTD | 301.3 | methytestosterone | 2,533,839 |
| 2) | | 434.4 | Androsterone | 14,472,309 |
| 3) | | 434.4 | Etiocholanolone | 14,453,512 |
| 4) | | 241.2 | 5a3a diol | 379,249 |
| 5) | | 241.2 | 5b3a diol | 406,659 |
| 7) | | 434.4 | DHT | 255,207 |
| 8) | | 432.4 | DHEA | 756,565 |
| 9) | | 432.4 | Epitestosterone | 689,729 |
| 10) | | 432.4 | Testosterone | 771,807 |
| 6) | | 117.1 | Pregnanediol | 6,653,046 |
| 11) | | 371.3 | THC -M | 62,758 |
| 12) | | 405 | 19 Norandrosterone | 44,657 |
| 13) | | 405 | 19 Noretiocholanolone | 37,838 |
| 14) | | 545 | 3'OH Stanazolol | 8,413 |

Date : 20/7/06

Opérateur : 37

Recal Conforme :



Recal Non Conforme :



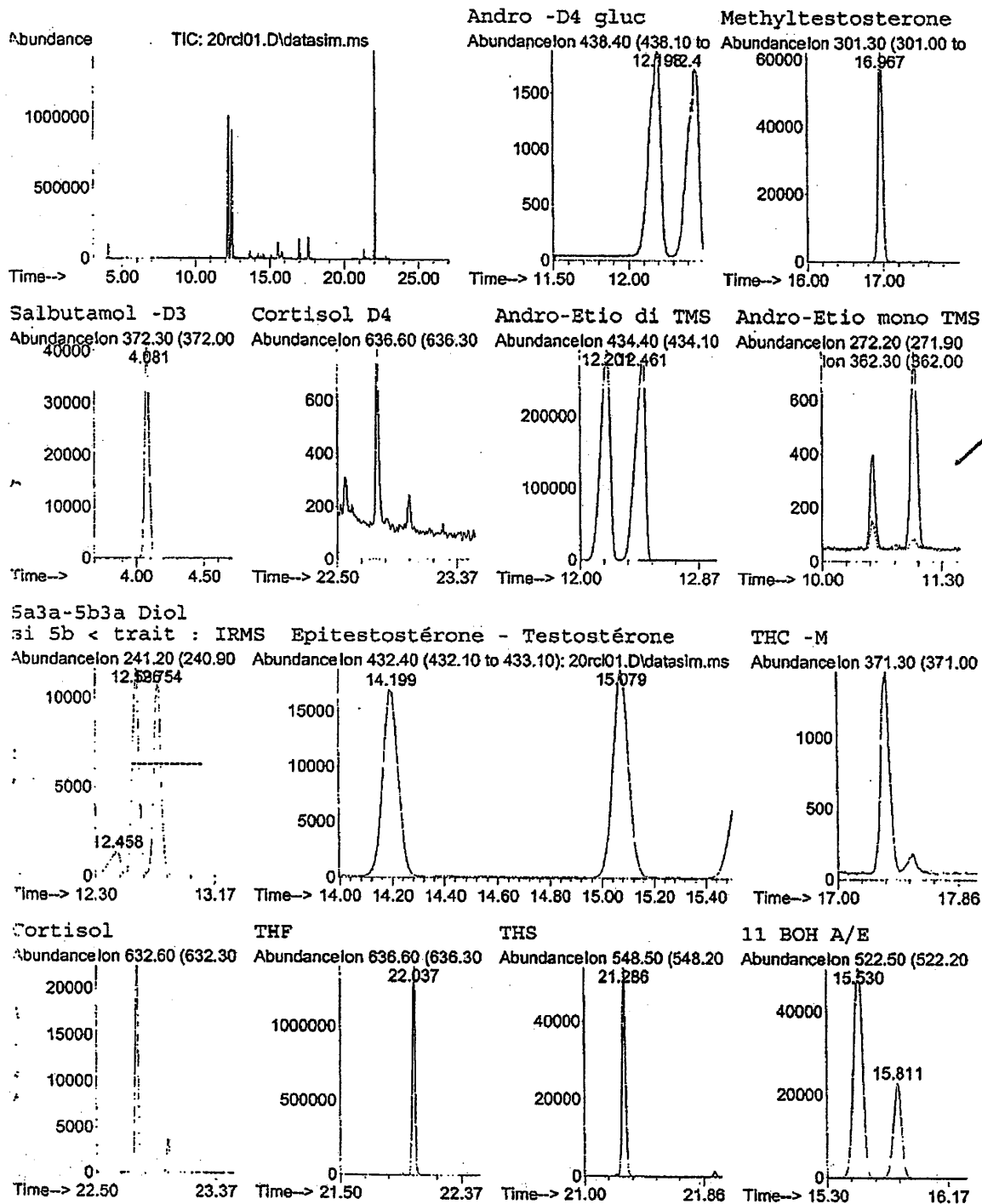
Data File Path C:\MSD18\JUILLET06\2007\
 Data File Name 20rc101.D
 Operator m37p35
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 2007 rcl 028 1907 H1
 Misc Info
 Vial Number 1
 Instrument Name GC MSD
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Thu Jul 20 10:26:49 2006
 Fichier recal utilise 20rc101.D

Date : 20/7/06
 Opérateur : 37
 C [] HC []
 Résultats : Négatif []
 A vérifier []
 Remarques :
 RCL CONFORME

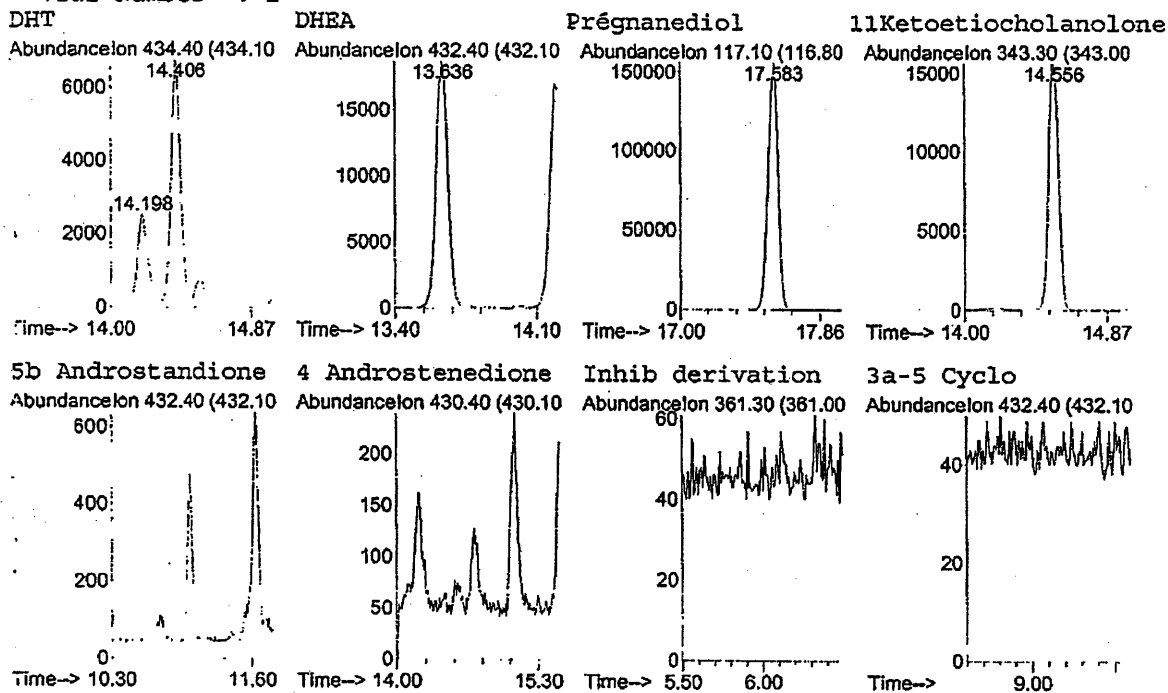
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.97 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,531,778 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.20 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 99,329 | 125 | ng/ml |
| 3) | | 4.08 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 897,972 | 100 | ng/ml |
| 4) | | 12.20 | 434.4 | Androsterone | 14,473,832 | 2000 | ng/ml |
| 5) | | 12.46 | 434.4 | Etiocholanolone | 14,453,832 | 2000 | ng/ml |
| 6) | | 12.60 | 241.2 | 5a3a diol | 380,335 | 100 | ng/ml |
| 7) | | 12.75 | 241.2 | 5b3a diol | 403,224 | 100 | ng/ml |
| 8) | | 17.58 | 117.1 | Pregnanediol | 6,627,930 | 400 | ng/ml |
| 9) | | 14.41 | 434.4 | DHT | 241,196 | 50 | ng/ml |
| 10) | | 13.64 | 432.4 | DHEA | 756,394 | 100 | ng/ml |
| 11) | | 14.20 | 432.4 | Epitestosterone | 691,146 | 40 | ng/ml |
| 12) | | 15.08 | 432.4 | Testosterone | 771,807 | 40 | ng/ml |
| 13) | | 17.35 | 371.3 | THC -M | 62,773 | 15 | ng/ml |
| 14) | | 4.10 | 369.3 | Salbutamol | 868,952 | 98 | ng/ml |
| 15) | | 15.81 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 953,515 | 200 | ng/ml |
| 16) | | 21.29 | 548.5 | THS | 918,351 | 50 | ng/ml |
| 17) | | 22.04 | 636.6 | THF | 20,186,322 | 1500 | ng/ml |
| 18) | | 22.80 | 632.6 | Cortisol | 349,015 | 50 | ng/ml |
| 19) | | 14.56 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 636,451 | 100 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 432.4 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 3.9 | | < 19.1 |
| T / ET | 1.1 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 100 | Concentration > 200 |
| DHT | | 50 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.0 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.9 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 15.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 97 | 98.2 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 30.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.0 | |
| THF | | 1500 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

File: C:\MSD18\JUILLET06\2007\20rc101.D\da
 Operator: m37p35
 Date Acquired: 20 Jul 06 9:59 am
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 2007 rc1 028 1907 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 1



File: C:\MSD18\JUILLET06\2007\20rcl01.D\da
Operator: m37p35
Date Acquired: 20 Jul 06 9:59 am
Instrument: GC MSD
Method File: MAN06B_B.M
Sample Name: 2007 rcl 028 1907 H1
Misc Info:
Vial Number : 1



| | | |
|---|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-CC-11 Version : B Date : 08/03/2006 1/1 |
| VERIFICATION DES PERFORMANCES INSTRUMENTALES EN CG/SM (screening et confirmation) | | |

Numéro d'identification de l'appareil : 750 23

Date : 23.07.06

1 - Source d'ionisation

MSD Autotune : Ion 69 ou 219 majoritaire
 Autotune : Abondance de l'ion 502 > 3%
 Repeller < 35
 Polaris Ion time > 2 ms

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

2 - Etanchéité du système

MSD 18/69 (H2O), 28/69 (N2), 32/69 (O2),
 44/69 (CO2) < 10%
 Polaris Air et eau : Intensité ion 19 < intensité ion 18

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

3 - Sensibilité

Screening Recal / Mix conforme
 Conf TP conforme – Fichier :
 TP conforme – Fichier :
 TP conforme – Fichier :
 TP conforme – Fichier :
 TP conforme – Fichier :

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

Code opérateur et paraphe :

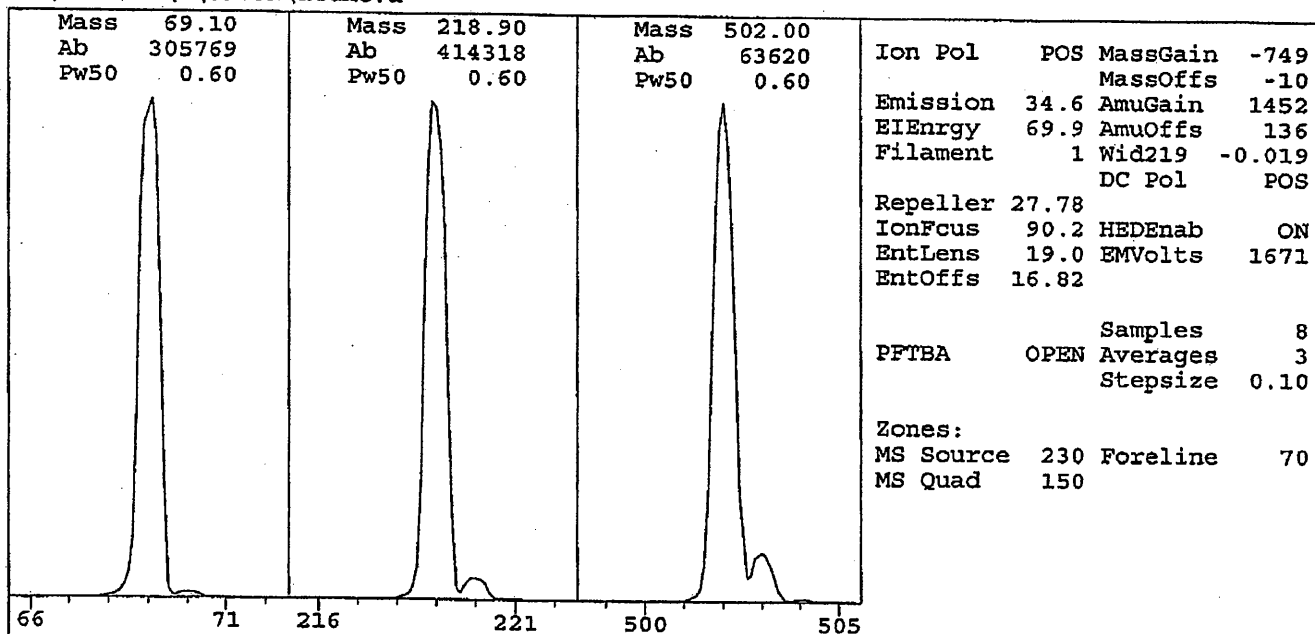
12 

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MA-Ech de l'appareil

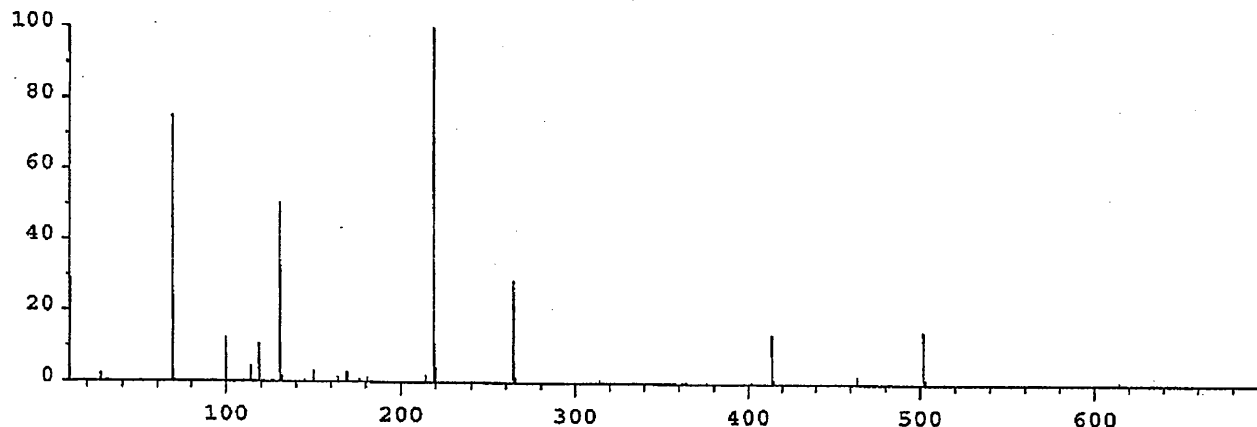
Sun Jul 23 10:33:43 2006
C:\MSDCHEM\1\5973N\atune.u

5973N Autotune

Instrument: msd23



Scan: 10.00 - 700.00 Samples: 8 Thresh: 0 Step: 0.10
677 peaks Base: 219.00 Abundance: 395072



| Mass | Abund | Rel Abund | Iso Mass | Iso Abund | Iso Ratio |
|--------|--------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 69.00 | 296512 | 100.00 | 70.00 | 3196 | 1.08 |
| 219.00 | 395072 | 133.24 | 220.00 | 17120 | 4.33 |
| 502.00 | 58664 | 19.78 | 503.00 | 5907 | 10.07 |

Air/Water Check: H2O-0.55% N2-3.41% O2-1.05% CO2-0.06% N2/H2O-618.62%

Column Flow: Front: 1.091 Back: 0 ml/min. Interface Temp: 300

Ramp Criteria:

Ion Focus Maximum 90 volts using ion 502; EM Gain 57302
Repeller Maximum 35 volts using ion 219;

MassGain Values @Samples: -741@3 -736@2 -728@1 -708@0 -664@FS

| TARGET MASS: | 50 | 69 | 131 | 219 | 414 | 502 | 800 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Amu Offset: | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 | 136.0 |
| Entrance Lens Offset: | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 | 16.8 |

LNDD0062

Data File Name 23rc102.D
Data File Path D:\msd23\juil07\2307\
Operator m12p35
Date Acquired 7/23/2006 9:50
Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 2307 rcl 028 2307 H1
Misc Info
Vial Number 1
Instrument Name msd23

| # | Peak Type | Signal | Name | Target Response |
|-----|-----------|--------|-----------------------|-----------------|
| 1) | *ISTD | 301.3 | methyltestosterone | 3,594,132 |
| 2) | | 434.4 | Androsterone | 19,000,248 |
| 3) | | 434.4 | Etiocholanolone | 22,191,970 |
| 4) | | 241.2 | 5a3a diol | 568,493 |
| 5) | | 241.2 | 5b3a diol | 552,182 |
| 7) | | 434.4 | DHT | 369,987 |
| 8) | | 432.4 | DHEA | 1,007,187 |
| 9) | | 432.4 | Epitestosterone | 1,076,362 |
| 10) | | 432.4 | Testosterone | 1,220,504 |
| 6) | | 117.1 | Pregnanediol | 11,829,941 |
| 11) | | 371.3 | THC -M | 153,043 |
| 12) | | 405 | 19 Norandrosterone | 64,090 |
| 13) | | 405 | 19 Noretiocholanolone | 51,011 |
| 14) | | 545 | 3'OH Stanozolol | 149,111 |

Date : 23.07.06

Opérateur : 12

Recal Conforme :

☒

Recal Non Conforme :

☐

Data File Path D:\MSD23\JUIL07\2307\

Data File Name 23rci02.D

Operator m12p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 2307 rci 028 2307 H1

Misc Info


Vial Number 1

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Sun Jul 23 10:17:57 2006

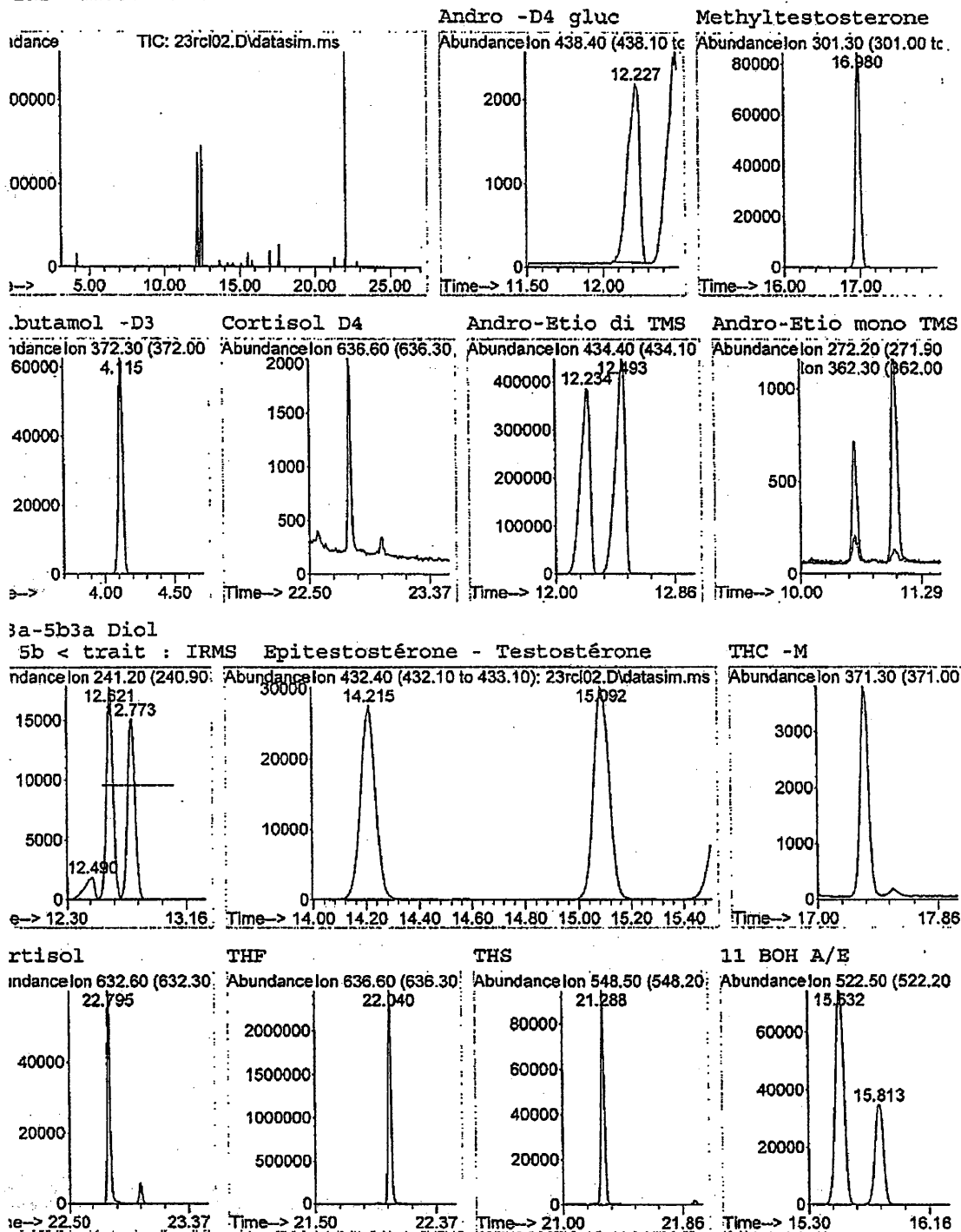
Fichier recal utilise 23rci02.D

| | | | |
|-------------|---|-----|--|
| Date : | 23.07.06 | | |
| Opérateur : | 12 | | |
| C [] | HC [] | | |
| Résultats : | Négatif | [] | |
| | A vérifier | [] | |
| Remarques : |  | | |

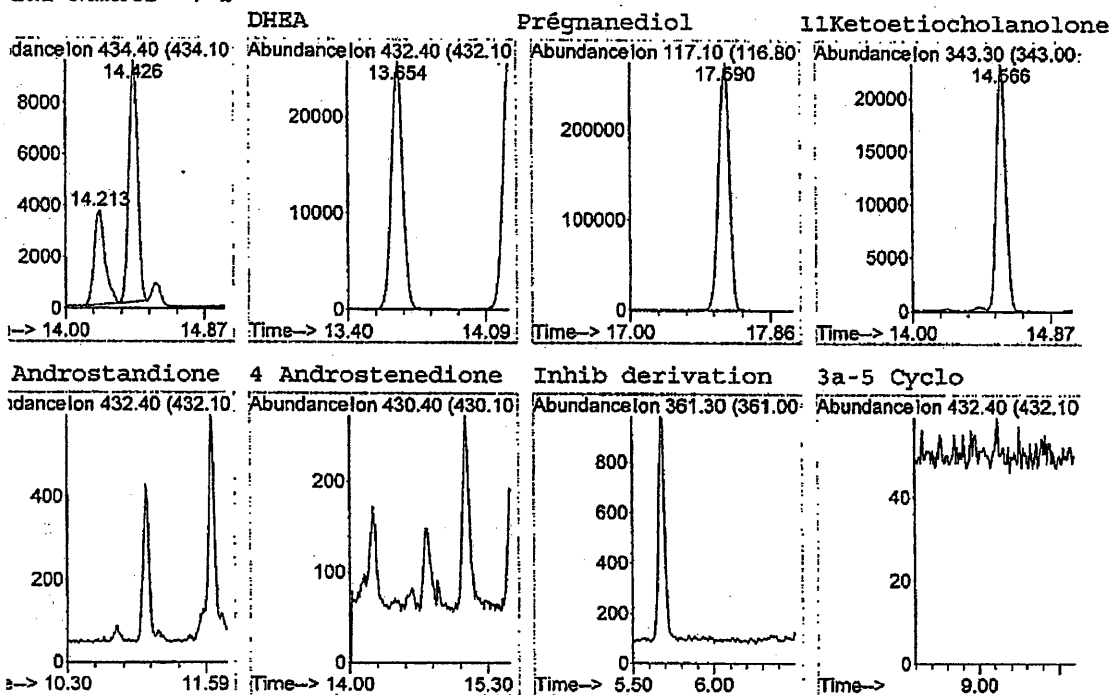
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.98 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,594,229 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.23 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 118,700 | 125 | ng/ml |
| 3) | | 4.11 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,362,595 | 100 | ng/ml |
| 4) | | 12.23 | 434.4 | Androsterone | 18,997,325 | 2000 | ng/ml |
| 5) | | 12.49 | 434.4 | Etiocholanolone | 22,306,104 | 2000 | ng/ml |
| 6) | | 12.62 | 241.2 | 5a3a diol | 568,637 | 100 | ng/ml |
| 7) | | 12.77 | 241.2 | 5b3a diol | 557,477 | 100 | ng/ml |
| 8) | | 17.59 | 117.1 | Pregnanediol | 12,091,894 | 400 | ng/ml |
| 9) | | 14.43 | 434.4 | DHT | 347,243 | 50 | ng/ml |
| 10) | | 13.65 | 432.4 | DHEA | 1,006,805 | 100 | ng/ml |
| 11) | | 14.21 | 432.4 | Epitestosterone | 1,079,656 | 40 | ng/ml |
| 12) | | 15.09 | 432.4 | Testosterone | 1,219,868 | 40 | ng/ml |
| 13) | | 17.34 | 371.3 | THC -M | 152,549 | 15 | ng/ml |
| 14) | | 4.13 | 369.3 | Salbutamol | 1,273,263 | 93 | ng/ml |
| 15) | | 15.53 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 3,099,781 | 200 | ng/ml |
| 16) | | 21.29 | 548.5 | THS | 1,435,154 | 50 | ng/ml |
| 17) | | 22.04 | 636.6 | THF | 35,717,950 | 1500 | ng/ml |
| 18) | | 22.79 | 632.6 | Cortisol | 869,049 | 50 | ng/ml |
| 19) | | 14.57 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 925,060 | 100 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 432.4 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 3.3 | | < 15.7 |
| T / ET | 1.1 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 100 | Concentration > 200 |
| DHT | | 50 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 1.0 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 15.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 93 | 93.3 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 30.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.0 | |
| THF | | 1500 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

file: D:\MSD23\JUIL07\2307\23rc102.D\da
 operator: ml2p35
 Date Acquired: 23 Jul 06 9:50 am
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 2307 rcl 028 2307 H1
 Disc Info:
 Serial Number : 1



file: D:\MSD23\JUILL07\2307\23rc102.D\da
 operator: ml2p35
 Date Acquired: 23 Jul 06 9:50 am
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 2307 rc1 028 2307 H1
 Disc Info:
 Serial Number : 1



| | | |
|---|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-CC-11 Version : B Date : 08/03/2006 1/1 |
| VERIFICATION DES PERFORMANCES INSTRUMENTALES EN CG/SM (screening et confirmation) | | |

Numéro d'identification de l'appareil : *NS119*

Date : *26/07/06*

1 - Source d'ionisation

MSD Autotune : Ion 69 ou 219 majoritaire
Autotune : Abondance de l'ion 502 > 3%
Repeller < 35
Polaris Ion time > 2 ms

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

2 - Etanchéité du système

MSD 18/69 (H₂O), 28/69 (N₂), 32/69 (O₂),
44/69 (CO₂) < 10%
Polaris Air et eau : Intensité ion 19 < intensité ion 18

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

3 - Sensibilité

Screening Recal / Mix conforme
Conf - TP conforme - Fichier :
TP conforme - Fichier :
TP conforme - Fichier :
TP conforme - Fichier :
TP conforme - Fichier :

| Oui | Non |
|-------------------------------------|--------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Observations :

Code opérateur et paraphe :

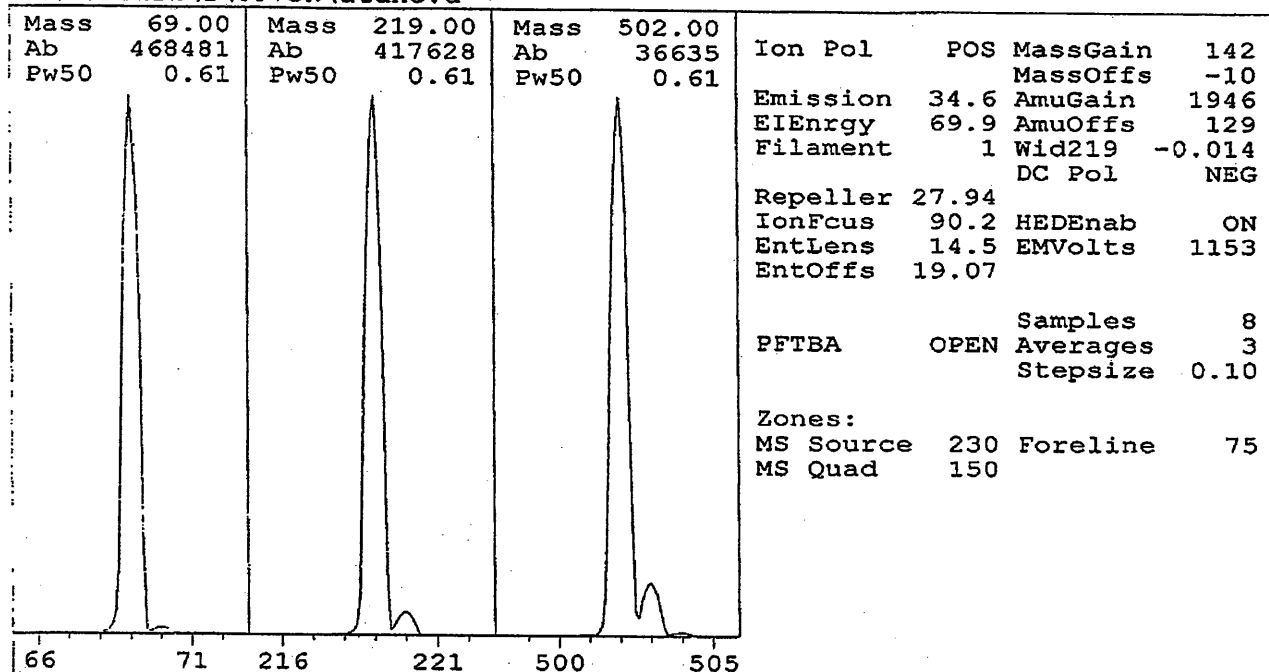


Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MA-Ech de l'appareil

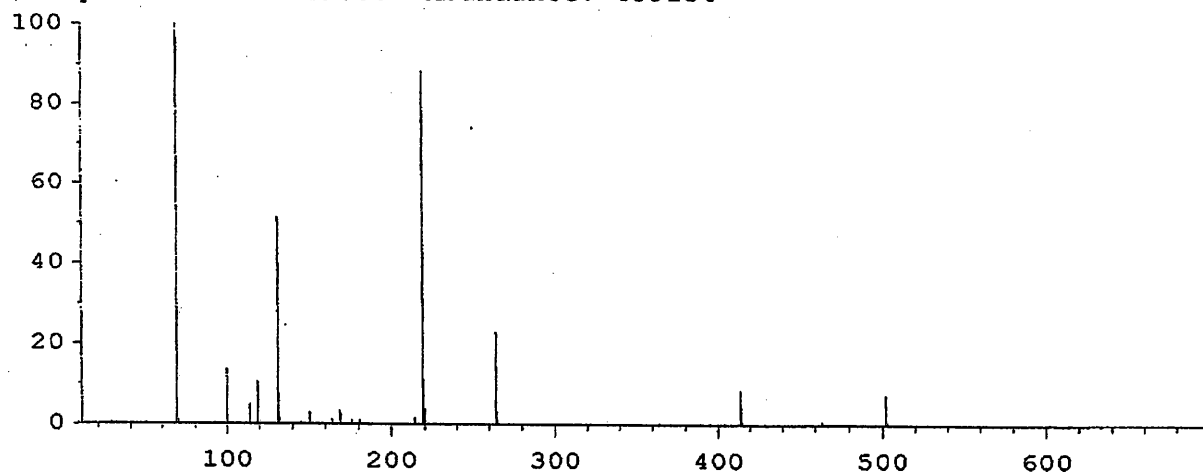
Mon Jul 24 10:47:26 2006
C:\MSDCHEM\1\5973N\atune.u

5973N Autotune

Instrument: MSD 19



Scan: 10.00 - 700.00 Samples: 8 Thresh: 0 Step: 0.10
761 peaks Base: 69.00 Abundance: 459136



| Mass | Abund | Rel Abund | Iso Mass | Iso Abund | Iso Ratio |
|--------|--------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 69.00 | 459136 | 100.00 | 70.00 | 4865 | 1.06 |
| 219.00 | 406464 | 88.53 | 220.00 | 17400 | 4.28 |
| 502.00 | 34872 | 7.60 | 503.00 | 3570 | 10.24 |

Air/Water Check: H2O~0.73% N2~0.95% O2~0.41% CO2~0.11% N2/H2O~129.88%

Column Flow: Front: 1.196 Back: 0 ml/min. Interface Temp: 300

Ramp Criteria:

Ion Focus Maximum 90 volts using ion 502; EM Gain 16160
Repeller Maximum 35 volts using ion 219;

MassGain Values @Samples: 145@3 145@2 160@1 175@0 193@FS

| TARGET MASS: | 50 | 69 | 131 | 219 | 414 | 502 | 800 |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Amu Offset: | 129.0 | 129.0 | 129.0 | 129.0 | 129.0 | 129.0 | 129.0 |
| Entrance Lens Offset: | 19.1 | 19.1 | 19.1 | 19.1 | 19.1 | 19.1 | 19.1 |

LNDD0068

Data File Name 24rci01.D
Data File Path D:\msd19\juil07\2407\
Operator m45p35
Date Acquired 7/24/2006 10:59
Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 2407 rci 028 2407 H1
Misc Info
Vial Number 1
Instrument Name MSD 19

| # | Peak Type | Signal | Name | Target Response |
|-----|-----------|--------|-----------------------|-----------------|
| 1) | *ISTD | 301.3 | Methyltestosterone | 2,390,780 |
| 2) | | 434.4 | Androsterone | 7,866,133 |
| 3) | | 434.4 | Etiocholanolone | 9,038,852 |
| 4) | | 241.2 | 5a3a diol | 368,243 |
| 5) | | 241.2 | 5b3a diol | 376,585 |
| 7) | | 434.4 | DHT | 182,915 |
| 8) | | 432.4 | DHEA | 495,087 |
| 9) | | 432.4 | Epitestosterone | 529,436 |
| 10) | | 432.4 | Testosterone | 607,696 |
| 6) | | 117.1 | Pregnanediol | 10,360,930 |
| 11) | | 371.3 | THC -M | 90,855 |
| 12) | | 405 | 19 Norandrosterone | 34,032 |
| 13) | | 405 | 19 Noretiocholanolone | 25,904 |
| 14) | | 545 | 3'OH Stanozolol | 45,045 |

Date : 8/6/06

Opérateur : GR

Recal Conforme : ☒Recal Non Conforme : ☐

Data File Path D:\MSD19JUIL07\2407
Data File Name 24rci01.D
Operator m45p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 2407 rci 028 2407 H1

Misc Info

Vial Number 1

Instrument Name MSD 19

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Mon Jul 24 11:26:39 2006

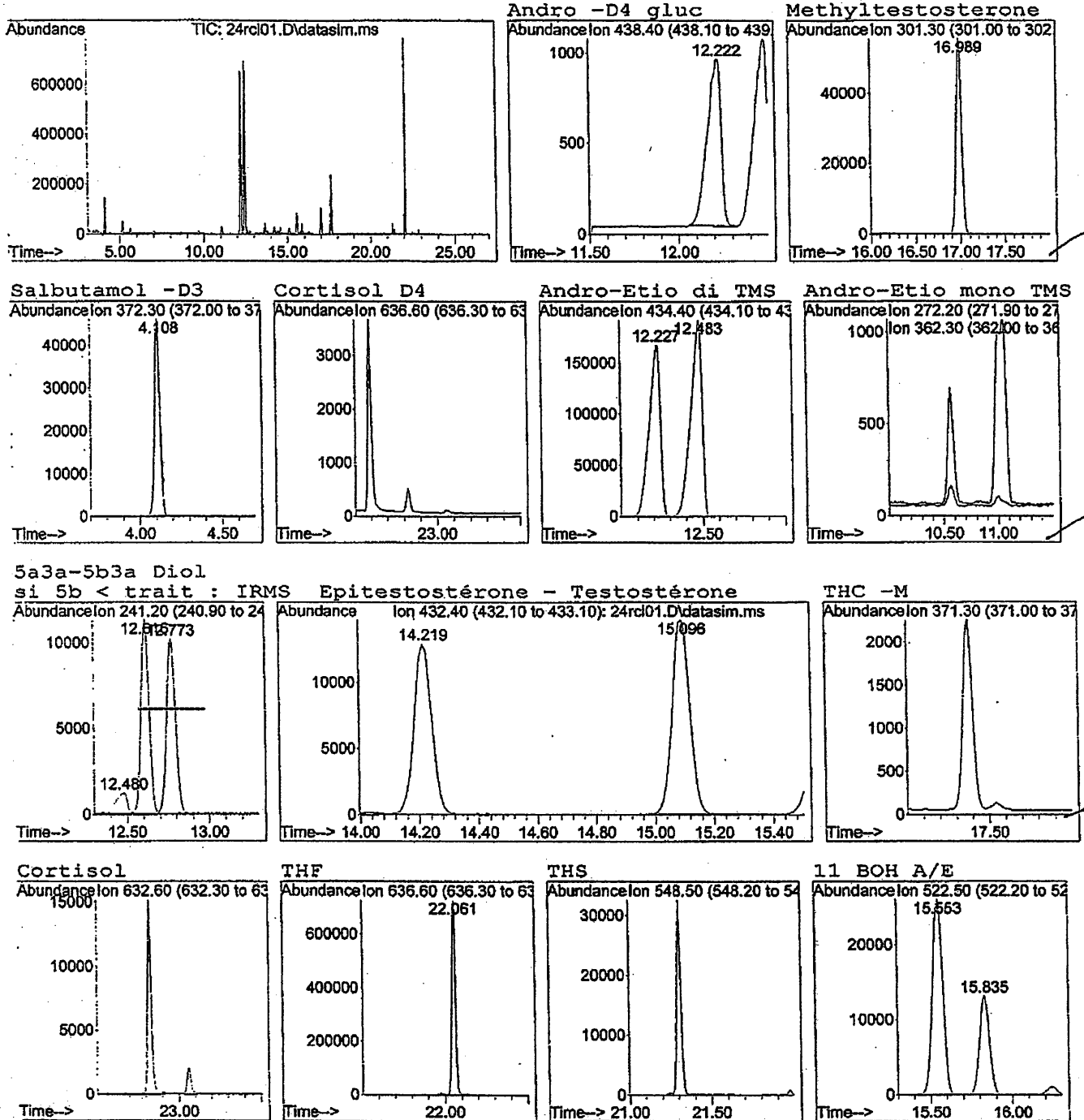
Fichier recal utilise 24rci01.D

| | |
|-----------------|----------------|
| Date : 24.07.06 | |
| Opérateur : Y | |
| C [] | HC [] |
| Résultats : | Négatif [] |
| | A vérifier [] |
| Remarques : | |
| | |
| | |

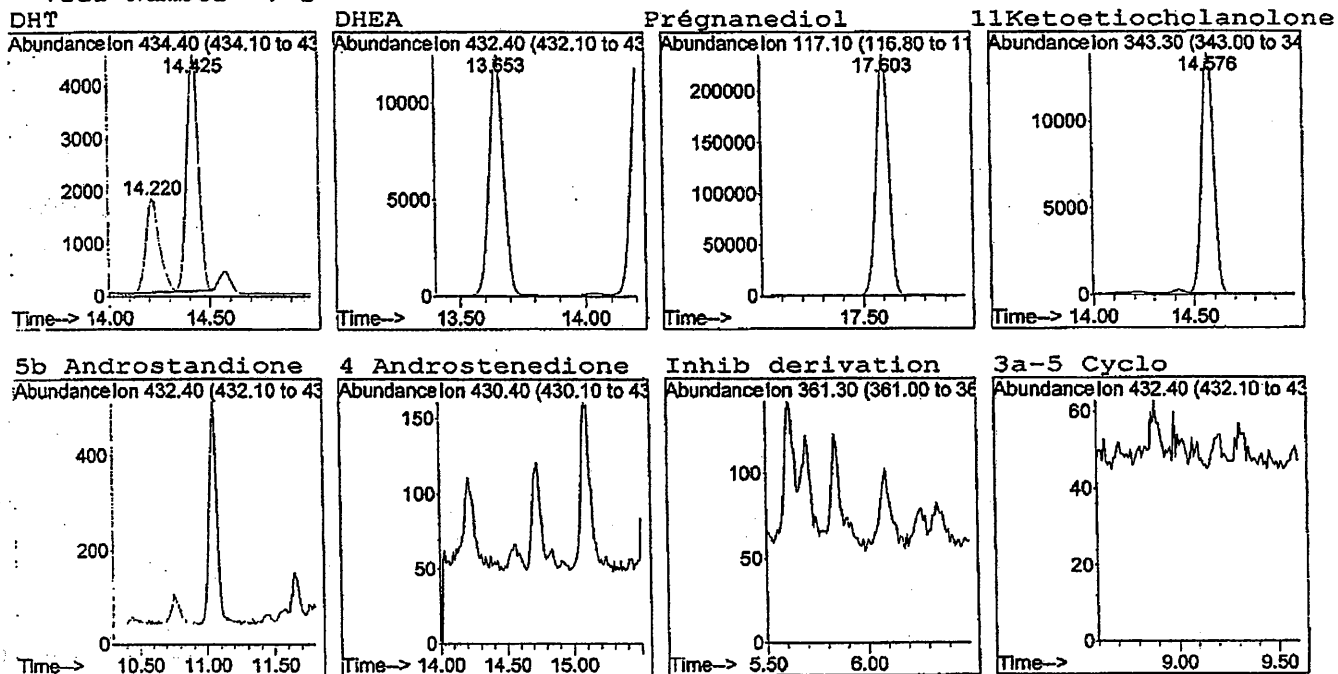
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|-----------------------|-----------------|--------|---------|
| 1) | *ISTD | 16.99 | 301.3 | Méthyltestosterone | 2,391,710 | 200 | ng/ml ✓ |
| 2) | | 12.22 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 50,453 | 125 | ng/ml |
| 3) | | 4.11 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,044,849 | 100 | ng/ml |
| 4) | | 12.23 | 434.4 | Androsterone | 7,866,064 | 2000 | ng/ml |
| 5) | | 12.48 | 434.4 | Etiocolanolone | 9,035,193 | 2000 | ng/ml |
| 6) | | 12.62 | 241.2 | 5a3a diol | 367,793 | 100 | ng/ml |
| 7) | | 12.77 | 241.2 | 5b3a diol | 376,952 | 100 | ng/ml |
| 8) | | 17.60 | 117.1 | Pregnanediol | 10,360,930 | 400 | ng/ml |
| 9) | | 14.42 | 434.4 | DHT | 177,629 | 50 | ng/ml |
| 10) | | 13.65 | 432.4 | DHEA | 495,087 | 100 | ng/ml |
| 11) | | 14.22 | 432.4 | Epitestosterone | 530,172 | 40 | ng/ml |
| 12) | | 15.10 | 432.4 | Testosterone | 607,696 | 40 | ng/ml |
| 13) | | 17.37 | 371.3 | THC -M | 90,855 | 15 | ng/ml |
| 14) | | 4.13 | 369.3 | Salbutamol | 946,474 | 89 | ng/ml |
| 15) | | 15.83 | 522.5 | 11 bOH Etiocolanolone | 550,866 | 200 | ng/ml |
| 16) | | 21.31 | 548.5 | THS | 526,873 | 50 | ng/ml |
| 17) | | 22.06 | 636.6 | THF | 10,289,925 | 1500 | ng/ml |
| 18) | | 22.82 | 632.6 | Cortisol | 209,177 | 50 | ng/ml |
| 19) | | 14.58 | 343.3 | 11 Ketoetiocolanolone | 564,223 | 100 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 241.2 | 3a-5C | 0 | | ng/ml ✓ |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 2.1 | | < 12.9 |
| T / ET | 1.1 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 40.0 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| Etiocolanolone | | 2,000 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 100.0 | Concentration > 200 |
| DHT | | 50.0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 1.0 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 15.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 91 | 89.1 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 30.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.0 | |
| THF | | 1500 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

File: D:\MSD19\JUIL07\2407\24rc101.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 10:59 am
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 2407 rc1 028 2407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 1



File: D:\MSD19\JU107\2407\24rc101.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 10:59 am
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 2407 rc1 028 2407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 1



B

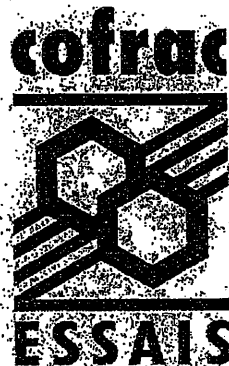
B 6-b

☞ LNDD's accreditation certificate from ISO with 2006 scope of accreditation for LNDD and corrected scope on date of the 12th of december 2006

☞ LNDD's accreditation certificates from WADA (2003 to 2007)

D'ACCREDITATION

COMITÉ FRANÇAIS



Diplôme d'accréditation

Accreditation Certificate

Ce document atteste que :

This document testifies that :

LABORATOIRE NATIONAL DE DEPISTAGE DU DOPAGE

**143, avenue Roger Salengro
92290 CHATENAY-MALABRY**

est accrédité par la Section Laboratoires du Comité Français d'Accréditation pour effectuer des prestations d'ANALYSES ainsi que pour procéder aux activités traitées de façon modulaire par la norme NF EN ISO/CEI 17025, précisément définies dans la convention d'accréditation

N° 1-1174

et délivrer des documents d'analyses portant le logotype du Cofrac pour lesdites prestations et activités.

La validité de l'accréditation est précisée dans la convention d'accréditation ou dans son avenant en vigueur. Durant cette période, le laboratoire s'engage à respecter à tout moment les exigences d'accréditation du COFRAC, en tout point conformes à la norme

NF EN ISO/CEI 17025.

Le Président du Comité de Section :

Chairman of Section Committee :

Le Directeur du Cofrac :

Director of Cofrac :



ATTESTATION D'ACCREDITATION

Le Cofrac atteste que l'organisme ci-dessous désigné :

| | |
|-----------|--|
| NOM : | LABORATOIRE NATIONAL DE DEPISTAGE DU DOPAGE (L.N.D.D.) |
| Adresse : | 143, Avenue Roger SALENGRO 92290 CHATENAY-MALABRY |

est accrédité selon la norme NF EN ISO/CEI 17025 version 2005 pour son ou ses laboratoire(s), site(s) et périmètre(s) d'accréditation précisément définis dans l'annexe ou les annexes technique(s) suivante(s) :

- Annexe technique : L.N.D.D., accréditation n° 1-1174

Cette accréditation est la preuve de la compétence technique du laboratoire pour les activités susmentionnées et du bon fonctionnement dans ce laboratoire d'un système de management de la qualité adapté (cf communiqué conjoint ISO / ILAC / IAF du 18 juin 2005).

La présente attestation est valable du 01/05/2006 au 28/02/2011

Fait à Paris, le 28/04/2006

Pour le Directeur Général du Cofrac, le Responsable de Pôle

Eric CHORIN

Cette attestation et son ou ses annexe(s) technique(s) pourront faire l'objet de modifications par avenant de la part du Cofrac.
Cette attestation annule et remplace toute attestation antérieure remise, à compter de la date de début de validité mentionnée ci-dessus.
Les attestations, annexes techniques et avenants périmés doivent être conservés conformément aux dispositions d'archivage de l'organisme et dans le respect des exigences légales.

M₅



ANNEXE TECHNIQUE
à l'attestation d'accréditation (convention n° 779)

Norme NF EN ISO/CEI 17025 v2005

L'entité juridique ci-dessous désignée :

| | |
|------------------|--|
| NOM : | LABORATOIRE NATIONAL DE DEPISTAGE DU DOPAGE |
| Adresse : | 143, avenue Roger Salengro 92290 CHATENAY-MALABRY |

est accréditée par le Cofrac – Section Laboratoires – pour son ou ses laboratoire(s), site(s) et unité(s) technique(s) suivant(s) :

| | | |
|-----------------------------|------------------|---|
| <u>SITE CONCERNÉ</u> | Nom : | LABORATOIRE NATIONAL DE DEPISTAGE DU DOPAGE (L.N.D.D.) |
| | Adresse : | 143, Avenue Roger SALENGRO 92290 CHATENAY-MALABRY |

Unité technique :

DEPARTEMENT RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT BIOLOGIE (DRDB)

L'accréditation est accordée selon le périmètre suivant :

DOPAGEH ANALYSES DE CONTROLE DU DOPAGE HUMAIN

en application du référentiel "Standard International pour les Laboratoires" (ISL-SIL) et documents rattachés annexes publiés par l'Agence Mondiale Antidopage (WADA-AMA), dans le cadre de la collaboration ILAC/WADA (AMA).

Elle porte sur les analyses suivantes :

Date de prise d'effet : 01/05/2006

Domaine : Analyses de contrôle du dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs

➤ Famille d'analyses 1 : Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (Type de produit) | Propriétés mesurées Analyse | Nature de la méthode | Principe général de la méthode | Appareillage (Matériel et consommables) | Références Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|-----------------------|--|--|---|--------------------------------|---|--|---|
| ES06 | Urine | Recherche des hormones peptidiques LH et β -hCG. CD : concentration | Immunofluorescence | | AXSYM (Abbott) Réactifs pour le dosage de la LH et de la β -hCG Abbott, réf. 7A5921 et 7A6122 | ES06 V.A.1 M-An-08 | Variation maximale admissible : LH : 15% β -hCG : 20% |
| ES07 | Urine | Analyse des érythropoïétines (EPO) : préparation des échantillons et caractérisation CD : différenciation des profils isoélectriques | Focalisation et double immunoblotting des isoformes | | - Chaîne de focalisation isoélectrique - Unité d'électroblot - Caméra CCD - Unité d'ultrafiltration - Réactifs de focalisation isoélectrique - Réactifs d'immunoblot | ES07 V.A.2 M-Ex-25 M-An-43 | Liste des EPO répertoriées dans le dossier de validation ES07 (V.A.2) |

Unité technique :

**DEPARTEMENT CONTROLE ET DEVELOPPEMENT CHIMIE (DCDC) &
DEPARTEMENT RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT CHIMIE (DRDC)**

L'accréditation est accordée selon le périmètre suivant :

DOPAGEH ANALYSES DE CONTROLE DU DOPAGE HUMAIN

en application du référentiel "**Standard International pour les Laboratoires**" (ISL-SIL) et documents rattachés annexes publiés par l'**Agence Mondiale Antidopage (WADA-AMA)**, dans le cadre de la collaboration ILAC/WADA (AMA).

Elle porte sur les analyses suivantes :

Domaine : Analyses de contrôle du dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs

➤ Famille d'analyses 1 : Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

| Code d'identification | Nature de l'échantillon | Propriétés mesurées - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (Spécifications consommables) | Références (Mode opératoire et version) | Remarques (Limitations, incertitudes) |
|-----------------------|-------------------------|--|---|---|---|--|
| ES01A | Urine | Recherche de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin avec semi-quantification des molécules à seuil CD : Tr, Surface du pic chromatographique | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | ThermoFinnigan Trace 2160 / TSD Extraction : Ether Colonne : HP-5MS (30m-0,2mm-0,11µm) | ES01A V.A.3 M-Ex-01 M-An-01B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01A (V.A.3) |
| ES01B | Urine | Pré-confirmation par CG/SM de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Comparaison du spectre avec une bibliothèque interne | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2 mm-0,11µm) | ES01B V.A.3 M-Ex-01 M-An-02B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01B (V.A.3) |
| ES02 | Urine | Recherche de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations avec semi-quantification de la morphine (2) CD : Tr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface des ions majoritaires | Hydrolyse, Extraction SPE et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH2Cl2/PrOH/NH4OH Colonne : HP1 (25m-0,2 mm-0,11µm) | ES02 V.A.6 M-Ex-02 M-An-04 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES02 (V.A.6) |
| ES03 | Urine | Recherche de diurétiques et de corticostéroïdes CD : Tr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/UV/SIM (SIM) | Agilent LC/MSD1100 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x12,5-5µm) | ES03 V.A.2 M-Ex-03B M-An-32 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES03 (V.A.2) |

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1174

| Code d'identification | Nature de l'échantillon / Type de produit | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références (Mode opératoire, version) | Remarques (Limitations, Incertitudes) |
|-----------------------|---|--|---|---|---|---|
| ES04 | Urine | Recherche de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire avec semi-quantification des stéroïdes endogènes et des molécules à seuil (2) CD : Tr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM/SCAN | Agilent CG 6890 / MSD 5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (17m-0,2mm-0,11µm) | ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06 ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES04 (V.A.4) |

Date de prise d'effet : 01/05/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 5/13

➤ Famille d'essais 2 : Analyses de confirmation des agents dopants suspectés après dépistage rapide.

| Code Identificateur | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références Méthodologiques et validation | Remarques Limitations Incertitudes |
|------------------------|---|--|---|--|---|--|
| EC06 | Urine | Confirmation de la présence des hormones peptidiques LH et β -hCG par respectivement un test d'ovulation et un test de grossesse CD : visuel | Bandelette urinaire | Test d'ovulation : ClearBlue Test de grossesse : Primacard | EC06 V.A.1 | |
| EC08 | Urine | Analyse qualitative de stimulants et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11 μ m) | EC08 V.A.1 I-CONF-08 : - M-Ex-001B - M-An-02 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC08 (V.A.1.) |
| EC09A | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{iPrOH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09a : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09B | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{iPrOH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09b : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09C | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{iPrOH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09c : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09D | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{iPrOH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09d : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |

Date de prise d'effet : 01/05/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1174

| Code d'identification | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommables...) | Références Méthode officielle et version | Remarques Limitations Incompatibilités |
|-----------------------|--|--|--|--|---|---|
| EC09F | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /PrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09f: - M-Ex-02d - M-An-42 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC10A | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ I/dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10a: - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC10B | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/NH ₄ I/dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10b: - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC11 | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11: - M-Ex-05 - M-An-12 | Amphétamine Heptaminol |
| EC11A | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11A: - M-Ex-05A - M-An-12B | Amphétamine Heptaminol Norefluramine-MDA |
| EC11B | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11B: - M-Ex-05B - M-An-12B | 2CB Phentermine |

Date de prise d'effet : 01/05/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 7/13

LNDD0082

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1174.

| Code d'identification | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées - Nomenclature l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (Type, marque, consommable...) | References Méthode opératoire et version | Remarques Limitations incertitudes |
|--------------------------|---|---|---|--|--|---|
| EC12A | Urine | Analyse qualitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) ThermoFinnigan Trace 2160 / TSD | EC12A V.A.2 I-CONF-12A : - M-Ex-06 - M-An-02b | |
| EC12B | Urine | Analyse quantitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Trr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC12B V.A.2 I-CONF-12B : - M-Ex-06 - M-An-13B | Variation maximale admissible = 20% |
| EC13A | Urine | Analyse qualitative de l'Ephédrine, Pseudoéphédrine, Méthyléphédrine, Noréphédrine et Norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC13A V.A.1 I-CONF-13A : - M-Ex-08a - M-An-14 | |
| EC13B | Urine | Analyse quantitative de l'éphédrine, la pseudoéphédrine et la méthyléphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Trr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC13B V.A.1 I-CONF-13B : - M-Ex-08b - M-An-15 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC13C | Urine | Analyse quantitative de la noréphédrine et de la norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Trr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC13C V.A.1 I-CONF-13C : - M-Ex-08a - M-An-16 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC14A | Urine | Analyse qualitative de bêta-bloquants par dérivation MBA CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Hydrolyse, extraction liquide/liquide et dérivation MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14A : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |

Date de prise d'effet : 01/05/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 8/13

LNDD0083

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1174

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (type de produit) | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principes généraux de la méthode | Appareillage (symbole consommable) | Références (Mode opératoire et version) | Remarques (Limitations, incertitudes) |
|-----------------------|---|--|--|--|--|--|
| EC14B | Urine | Analyse qualitative de bêta-bloquants par dérivation MBA CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14B : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |
| EC18A | Urine | Analyse qualitative de la terbuthaline CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18A : - M-Ex-13a - M-An-19 | Terbutaline |
| EC18B | Urine | Analyse qualitative et semi-quantitative du salbutamol (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18B : - M-Ex-13a - M-An-19 | Variation maximale admissible pour la semi-quantification = 20% |
| EC22 | Urine | Analyse qualitative de la β-trenbolone CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : APCI Extraction : Hexane Colonne : EclipseXDB-8 (4.6-150mm-5µm) | EC22 V.A.1 I-CONF-22 : - M-Ex-17 - M-An-23 | |
| EC23C | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrosterone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiocanolone (concentration du SI : 100 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC23C V.A.1 I-CONF-23C : - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible = 20% |
| EC23D | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrosterone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiocanolone (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC23D V.A.1 I-CONF-23D : - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible : - 20% si >5 ng/mL - 30% si < 5 ng/mL |

Date de prise d'effet : 01/05/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1174

| Code d'identification | Nature de l'échantillon / Type de produit | Propriété mesurée / Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (Type, marque, consommables...) | Références / Mode opératoire / Version | Remarques / Limitations / Incertitudes |
|-----------------------|---|---|--|---|--|---|
| EC24B | Urine | Analyse qualitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécule à seuil) (2) (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Tr, Abondance relative des ions caractéristiques | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC24B V.A.1 I-CONF-24B : - M-Ex-14 - M-An-26 | |
| EC24C | Urine | Analyse quantitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface des ions majoritaires | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : C18/TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC24C V.A.1 I-CONF-24C : - M-Ex-04b - M-An-27 | Variation maximale admissible du rapport T/E = [20-50%] |
| EC25 | Urine | Analyses qualitative et semi-quantitative de l'Acide 11-nor-delta-9-THC-carboxylique (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 4 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, Hexane/AcOEt Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC25 V.A.1 I-CONF-25 : - M-Ex-18 - M-An-28 | Métabolite du principe actif du cannabis - Variation maximale admissible = 25% |
| EC26 | Urine | Analyse qualitative du métabolite de la cocaïne (benzoylecgonine) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation TMS/MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC26 V.A.1 I-CONF-26 : - M-Ex-19 - M-An-29 | |
| EC27A | Urine | Confirmation qualitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation TMS /MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche HCX CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC27A V.A.1 I-CONF-27A : - M-Ex-20 - M-An-30a | Morphine |
| EC27B | Urine | Confirmation quantitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS /MSTFA Analyse CG/SM IE | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC27B V.A.1 I-CONF-27B : - M-Ex-20 - M-An-30b | Morphine (molécule à seuil de positivité) (2) Variation maximale admissible = 10% |

Date de prise d'effet : 01/05/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 10/13

LNDD0085

| Code référentiel | Nature de l'échantillon type de produit | Propriétés mesurées Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type marque, consommable...) | Références Méthodes Validation | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|--|---|--|---|---|
| EC28A | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/ TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28A : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |
| EC28B | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/ TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28B : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |
| EC31 | Urine | Détermination de l'origine des métabolites et précurseurs de la testostérone par CG/C/IRMS CD : 8 ¹³ C | Extraction SPE Dérivatation Ac ₂ O/Pyridine Analyse IRMS | Isoprime Micromass Extractions : Cartouche C18/ 1-MeOH 2- CH ₃ CN 3-H ₂ O/ CH ₃ CN (F1-F2) CH ₃ CN (F3) Colonne : DB17MS (35m- 0.25mm-0.25µm) | EC31-VA1 I-CONF-31 : M-Ex-24 M-An-41 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC32A | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/ CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32A : M-Ex-29 M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |
| EC32B | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/ CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32B : M-Ex-29 M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (Type de produit) | Propriétés mesurées (Analyse) | Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (Type, marque, consommable) | Références (Mode opératoire, version) | Remarques (Limitations, incertitudes) |
|-----------------------|--|--|--|--|---|---|--|
| EC40 | Urine | Analyse qualitative par méthylation au micro-onde CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Analyse qualitative par méthylation au micro-onde CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE Dérivation ICH ₃ Analyse CG/SM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18/ Eau/Méthanol Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC40 V.A.1 I-CONF-40 : - M-Ex-40 - M-An-40 | Triamtèrene |

CD : Critères déterminés

Trr : Temps de rétention relatif à un standard interne

CG/TSD : Chromatographie Gazeuse couplée à un détecteur

CG/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

CG/SM/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP : Chromatographie liquide haute pression

CLHP/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP/SM/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse multi-étages

SMn : Spectrométrie de masse multi-étages

IB : Mode d'ionisation impact électronique

SIM : Single Ion Monitoring ou ciblage d'ions

SI : Standard interne

MSTFA/MBTFA : N-méthyl-N-(triméthylsilyl)Trifluoroacétamide / N-méthyl-bis(trifluoroacétamide)

TMS : dérivé triméthyl silyle

NH₄I : Iodure d'ammonium

ICH₃ : Iodure de méthyle

SPE : Extraction en Phase Solide

CG/C/IRMS : Spectrométrie de masse de rapport isotopique couplée à la chromatographie gazeuse après combustion

δ¹³C : Appauvrissement en isotope stable ¹³C

(1) Il n'existe ni norme ni texte de référence pour ces analyses. La dénomination des méthodes de préparation (M-Ex-XX) et d'analyses (M-An-XX) reportées dans cette colonne correspondent aux dénominations utilisées dans le laboratoire.

(2) La liste des composés à seuil de positivité et la valeur de ce seuil sont définies dans le code antidopage de l'agence mondiale antidopage (AMA) en vigueur.

(3) Modalité des changements de version :

Une modification majeure pouvant influencer sur le résultat de l'analyse (modification de l'extraction, changement de dérivation...) implique un changement de version de type V.A. → V.B.

Une modification mineure (changement de petit matériel, de codification, ajout d'un ou plusieurs composés...) implique un changement de version de type V.A.1 → V.A.2

Date de prise d'effet : 01/05/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 12/13

Fait à Paris, le 30 mars 2006

Le Responsable d'accréditation

Robin  LEGUY



ANNEXE TECHNIQUE
à l'attestation d'accréditation (convention n° 2653)

Norme NF EN ISO/CEI 17025 v2005

L'entité juridique ci-dessous désignée :

| | |
|---------------------------|--|
| NOM : Adresse : | AGENCE FRANCAISE DE LUTTE CONTRE LE DOPAGE (AFLD) 39, Rue Saint Dominique 75007 PARIS |
|---------------------------|--|

est accréditée par le Cofrac – Section Laboratoires – pour son ou ses laboratoire(s), site(s) et unité(s) technique(s) suivant(s) :

| | | |
|----------------------|----------------------------------|--|
| SITE CONCERNÉ | Nom : Adresse : | DEPARTEMENT DES ANALYSES – AFLD 143, Avenue Roger SALENGRO 92290 CHATENAY-MALABRY |
|----------------------|----------------------------------|--|

Unité technique :

SECTION RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT BIOLOGIE (SRDB)

L'accréditation est accordée selon le périmètre suivant :

DOPAGEH ANALYSES DE CONTROLE DU DOPAGE HUMAIN

en application du référentiel "Standard International pour les Laboratoires" (ISL-SIL) et documents rattachés annexes publiés par l'Agence Mondiale Antidopage (WADA-AMA), dans le cadre de la collaboration ILAC/WADA (AMA).

Elle porte sur les analyses suivantes :

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 1/12

LNDD0089

Section Laboratoires – **Accréditation n° 1-1791**

Domaine : Analyses de contrôle du dopage humain – Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs

➤ **Famille d'analyses 1 :** Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (type de produit) | Propriété mesurée – Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable) | Recherches Mode opératoire Conversion | Remarques Limitations Incertitudes |
|-----------------------|--|--|---|---|---|---|
| ES06 | Urine | Recherche des hormones peptidiques LH et β -hCG. CD : concentration | Immunofluorescence | AXSYM (Abbott) Réactifs pour le dosage de la LH et de la β -hCG Abbott, réf. 7A5921 et 7A6122 - Chaîne de focalisation isoélectrique - Unité d'électroblot - Caméra CCD - Unité d'ultrafiltration - Réactifs de focalisation isoélectrique - Réactifs d'immunoblot | ES06 V.A.1 M-An-08 | Variation maximale admissible : LH : 15% β -hCG : 20% |
| ES07 | Urine | Analyse des érythropoïétines (EPO) : préparation des échantillons et caractérisation CD : différenciation des profils isoélectriques | Focalisation et double immunoblotting des isoformes | | ES07 V.A.2 M-Ex-25 M-An-43 | Liste des EPO répertoriées dans le dossier de validation ES07 (V.A.2) |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 2/12

Unité technique :

**SECTION CONTROLE ET DEVELOPPEMENT CHIMIE (SCDC) &
SECTION RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT CHIMIE (SRDC)**

L'accréditation est accordée selon le périmètre suivant :

DOPAGEH ANALYSES DE CONTROLE DU DOPAGE HUMAIN

en application du référentiel "Standard International pour les Laboratoires" (ISL-SIL) et documents rattachés annexes publiés par l'Agence Mondiale Antidopage (WADA-AMA), dans le cadre de la collaboration ILAC/WADA (AMA).

Elle porte sur les analyses suivantes :

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1791

Domaine : Analyses de contrôle du dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs

➤ Famille d'analyses 1 : Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

| Codex identificateur | Nature de l'échantillon (type de produit) | Propriétés mesurées et analyse | Nature de l'analyse | Principes généraux de la méthode | Appareillage (type matériel et consommables) | Références Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|-------------------------|---|--|------------------------|--|--|---|--|
| ES01A | Urine | Recherche de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin avec semi-quantification des molécules à seuil CD : Trr, Surface du pic chromatographique | | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | Thermo Finnigan Trace 2160 / TSD Extraction : Ether Colonne : HP-5MS (30m-0,2mm- 0,11µm) | ES01A V.A.3 M-Ex-01 M-An-01B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01A (V.A.3) |
| ES01B | Urine | Pré-confirmation par CG/SM de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Trr, Comparaison du spectre avec une bibliothèque interne | | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2 mm- 0,11µm) | ES01B V.A.3 M-Ex-01 M-An-02B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01B (V.A.3) |
| ES02 | Urine | Recherche de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations avec semi-quantification de la morphine (2) CD : Trr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface des ions majoritaires | | Hydrolyse, Extraction SPE et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH2Cl2/PrOH/NH4OH Colonne : HP1 (25m-0,2 mm- 0,11µm) | ES02 V.A.6 M-Ex-02 M-An-04 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES02 (V.A.6) |
| ES03 | Urine | Recherche de diurétiques et de corticostéroïdes CD : Trr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques | | Extraction SPE Analyse CLHP/UV/SIM (SIM) | Agilent LC/MSD1100 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x12,5-5µm) | ES03 V.A.2 M-Ex-03B M-An-32 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES03 (V.A.2) |
| ES04 | Urine | Recherche de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire avec semi-quantification des stéroïdes endogènes et des molécules à seuil (2) CD : Trr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | | Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM/SCAN | Agilent CG 6890 / MSD 5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (17m-0,2mm- 0,11µm) | ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06 ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES04 (V.A.4) |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 4/12

LNDD0092

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1791.

➤ Famille d'essais 2 : Analyses de confirmation des agents dopants suspectés après dépistage rapide.

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (type de produit) | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommables...) | Références – Mode opératoire (version) | Remarques – Limitations incertitudes |
|--------------------------|---|---|---|---|---|--|
| EC06 | Urine | Confirmation de la présence des hormones peptidiques LH et β-hCG par respectivement un test d'ovulation et un test de grossesse CD : visuel | Bandelette urinaire | Test d'ovulation : ClearBlue Test de grossesse : Primacard | EC06 V.A.1 | |
| EC08 | Urine | Analyse qualitative de stimulants et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC08 V.A.1 I-CONF-08 : - M-Ex-001B - M-An-02 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC08 (V.A.1.) |
| EC09A | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09a : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09B | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09b : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09C | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09c : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09D | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09d : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 5/12

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1791

| Code identificateur | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type marque, consommable) | Références Méthode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|------------------------|--|--|--|---|--|---|
| EC09F | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /IP-OH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09f : - M-Ex-02d - M-An-42 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC10A | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ I/dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10a : - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC10B | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/NH ₄ I/dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10b : - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC11 | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11 : - M-Ex-05 - M-An-12 | Amphétamine Heptaminol |
| EC11A | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11A : - M-Ex-05A - M-An-12B | Amphétamine Heptaminol Norenfluramine- MDA |
| EC11B | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11B : - M-Ex-05B - M-An-12B | 2CB Phentermine |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 6/12

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1791

| Code identifiant | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | References Méthode opératoire et version | Remarques Limitations incertitudes |
|---------------------|---|--|---|--|--|---|
| EC12A | Urine | Analyse qualitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC12A V.A.2 I-CONF-12A : - M-Ex-06 - M-An-02b | |
| EC12B | Urine | Analyse quantitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | ThermoFinnigan Trace 2160 / TSD Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC12B V.A.2 I-CONF-12B : - M-Ex-06 - M-An-13B | Variation maximale admissible = 20% |
| EC13A | Urine | Analyse qualitative de l'Ephédrine, Pseudoéphédrine, Méthyléphédrine, Noréphédrine et Norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC13A V.A.1 I-CONF-13A : - M-Ex-08a - M-An-14 | |
| EC13B | Urine | Analyse quantitative de l'éphédrine, la pseudoéphédrine et la méthyléphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC13B V.A.1 I-CONF-13B : - M-Ex-08b - M-An-15 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC13C | Urine | Analyse quantitative de la noréphédrine et de la norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC13C V.A.1 I-CONF-13C : - M-Ex-08a - M-An-16 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC14A | Urine | Analyse qualitative de béta-bloquants par dérivation MBA CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Hydrolyse, extraction liquide/liquide et dérivation MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14A : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 7/12

LNDD0095

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1791.

| Code d'identification | Nature de l'échantillon / Type de produit | Propriétés mesurées / Nature de l'analyse | Principe général / Méthode | Appareillage (type marque, consommable...) | Références (Mode opératoire et version) | Remarques (Limitations, incertitudes) |
|-----------------------|---|--|--|--|---|--|
| EC14B | Urine | Analyse qualitative de béta-bloquants par dérivation MBA CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14B : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |
| EC18A | Urine | Analyse qualitative de la terbitaline CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18A: - M-Ex-13a - M-An-19 | Terbitaline |
| EC18B | Urine | Analyse qualitative et semi-quantitative du salbutamol (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18B: - M-Ex-13a - M-An-19 | Variation maximale admissible pour la semi-quantification = 20% |
| EC22 | Urine | Analyse qualitative de la β-trenbolone CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : APCI Extraction : Hexane Colonne : EclipseXDB-8 (4,6-150mm-5µm) | EC22 V.A.1 I-CONF-22: - M-Ex-17 - M-An-23 | |
| EC23C | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrosterone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiocanolone (concentration du SI : 100 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC23C V.A.1 I-CONF-23C: - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible = 20% Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible : - 20% si > 5 ng/mL - 30% si < 5 ng/mL |
| EC23D | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrosterone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiocanolone (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC23D V.A.1 I-CONF-23D: - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible : - 20% si > 5 ng/mL - 30% si < 5 ng/mL |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1791

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (Type de produit) | Propriétés mesurées (Nature de l'analyse) | Principe général de la méthode | Appareillage (Type, marque, consommable) | Références (Mode opératoire, version) | Remarques (Limitations, Incertitudes) |
|-----------------------|---|---|---|---|--|--|
| EC24B | Urine | Analyse qualitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécules à seuil) (2) (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Tr, Abondance relative des ions caractéristiques | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC24B V.A.1 I-CONF-24B : - M-Ex-14 - M-An-26 | |
| EC24C | Urine | Analyse quantitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface des ions majoritaires | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18/TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC24C V.A.1 I-CONF-24C : - M-Ex-04b - M-An-27 | Variation maximale admissible du rapport T/E = [20-50%] |
| EC25 | Urine | Analyses qualitative et semi-quantitative de l'Acide 11-nor-delta-9-THC-carboxylique (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 4 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ l/dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, Hexane/AcOEt Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC25 V.A.1 I-CONF-25 : - M-Ex-18 - M-An-28 | Métabolite du principe actif du cannabis - Variation maximale admissible = 25% |
| EC26 | Urine | Analyse qualitative du métabolite de la cocaïne (benzoylecgonine) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation TMS/MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC26 V.A.1 I-CONF-26 : - M-Ex-19 - M-An-29 | |
| EC27A | Urine | Confirmation qualitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation TMS /MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche HCX CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC27A V.A.1 I-CONF-27A : - M-Ex-20 - M-An-30a | Morphine |
| EC27B | Urine | Confirmation quantitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS /MSTFA Analyse CG/SM IE | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC27B V.A.1 I-CONF-27B : - M-Ex-20 - M-An-30b | Morphine (molécule à seuil de positivité) (2) Variation maximale admissible = 10% |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 9/12

LNDD0097

Section Laboratoires – Accréditation n° 1-1791

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (type de produit) | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principes généraux de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable) | Références Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|-----------------------|--|--|---|--|--|---|
| EC28A | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/ TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28A : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |
| EC28B | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/ TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28B : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |
| EC31 | Urine | Détermination de l'origine des métabolites et précurseurs de la testostérone par CG/C/IRMS CD : $\delta^{13}C$ | Extraction SPE Dérivatation Ac ₂ O/Pyridine Analyse IRMS | Isoprime Micromass Extractions : Cartouche C18/ 1-MeOH 2- CH ₃ CN 3-H ₂ O/ CH ₃ CN (F1-F2) CH ₃ CN (F3) Colonne : DB17MS (35m- 0.25mm-0.25µm) | EC31-VA1 I-CONF-31 : M-Ex-24 M-An-41 | Variation maximale admissible = 0,8‰ |
| EC32A | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation: ESI Extraction : Cartouche C18/ CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32A : - M-Ex-29 - M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |
| EC32B | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation: ESI Extraction : Cartouche C18/ CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32B : - M-Ex-29 - M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 10/12

| Code Identificateur | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées – Nature de l'analyse | Principes généraux de la méthode | Appareillage (type, marque, consommables...) | Références Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|------------------------|---|--|--|--|---|--|
| EC40 | Urine | Analyse qualitative par méthylation au micro-onde CD : Trt, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE Dérivation ICH ₃ Analyse CG/SM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18/ Eau/Méthanol Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,1µm) | EC40 V.A.1 I-CONF-40 : - M-Ex-40 - M-An-40 | Triamtrène |

CD : Critères déterminés

Trt : Temps de rétention relatif à un standard interne

CG/TSD : Chromatographie Gazeuse couplée à un détecteur

CG/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

CG/SM/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP : Chromatographie liquide haute pression

CLHP/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP/SM/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse multi-étages

SMn : Spectrométrie de masse multi-étages

IE : Mode d'ionisation impact électronique

SIM : Single Ion Monitoring ou ciblage d'ions

SI : Standard interne

MSTFA/MBTFA : N-méthyl-N-(triméthylsilyl)Trifluoroacétamide / N-méthyl-bis(trifluoroacétamide)

TMS : dérivé triméthyl silyle

NH₄I : Iodure d'ammonium

ICH₃ : Iodure de méthyle

SPE : Extraction en Phase Solide

CG/C/IRMS : Spectrométrie de masse de rapport isotopique couplée à la chromatographie gazeuse après combustion

δ¹³C : Appauvrissement en isotope stable ¹³C

(1) Il n'existe ni norme ni texte de référence pour ces analyses. La dénomination des méthodes de préparation (M-Ex-XX) et d'analyses (M-An-XX) reportées dans cette colonne correspondent aux dénominations utilisées dans le laboratoire.

(2) La liste des composés à seuil de positivité et la valeur de ce seuil sont définies dans le code antidopage de l'agence mondiale antidopage (AMA) en vigueur.

(3) Modalité des changements de version :

Une modification majeure pouvant influencer sur le résultat de l'analyse (modification de l'extraction, changement de dérivation...) implique un changement de version de type V.A. → V.B.
Une modification mineure (changement de petit matériel, de codification, ajout d'un ou plusieurs composés...) implique un changement de version de type V.A.1 → V.A.2

Date de prise d'effet : 15/12/2006

LAB Form 16 – Rév. 03 – Décembre 2005

Page 11/12

Fait à Paris, le 14/12/2006

Le Responsable d'accréditation


Robin LECOY

Commission médicale



COMITÉ INTERNATIONAL OLYMPIQUE

LABORATOIRE *accrédité*

NOUS CERTIFIONS QUE LE

LABORATOIRE NATIONAL
DE DEPISTAGE DU DOPAGE
PARIS

EST HABILITÉ À EFFECTUER LES ANALYSES DE CONTRÔLE ANTIDOPAGE
AU NOM DU COMITÉ INTERNATIONAL OLYMPIQUE
ET DE L'AGENCE MONDIALE ANTIDOPAGE POUR LA PÉRIODE DU

1^{er} janvier 2003 AU 31 décembre 2003

LE PRÉSIDENT DU CIO

Jacques Rogge

PRÉSIDENT
AGENCE MONDIALE ANTIDOPAGE

Richard L. Bennett

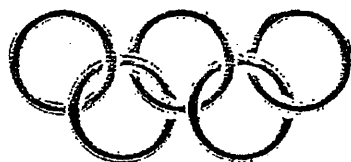


AGENCE
MONDIALE
ANTIDOPAGE
franc jeu

LNDD0101

LNDD0101

Commission médicale



COMITÉ INTERNATIONAL OLYMPIQUE

LABORATOIRE *accrédité*

NOUS CERTIFIONS QUE LE

LABORATOIRE NATIONAL
DE DEPISTAGE DU DOPAGE
PARIS

EST HABILITÉ À EFFECTUER LES ANALYSES DE CONTRÔLE ANTIDOPAGE
AU NOM DU COMITÉ INTERNATIONAL OLYMPIQUE
ET DE L'AGENCE MONDIALE ANTIDOPAGE POUR LA PÉRIODE DU

1^{er} janvier 2004 AU 31 décembre 2004

LE PRÉSIDENT DU CIO

Jacques Rogge

PRÉSIDENT
AGENCE MONDIALE ANTIDOPAGE

Richard L. Bunker



AGENCE
MONDIALE
ANTIDOPAGE
franc jeu



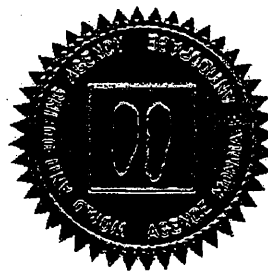
Laboratoire Accrédité

Ce document certifie que

Laboratoire national de dépistage du dopage

répond aux exigences du Code mondial antidopage et au Standard international pour les laboratoires de l'Agence mondiale antidopage et est habilité à mener des analyses d'échantillons à des fins de contrôle du dopage pour la période du

1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2005



Richard W. Pound - Présidente de l'AMA



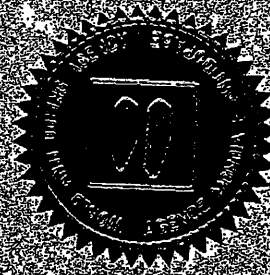
Laboratoire Accrédité

Ce document certifie que

Laboratoire national de dépistage du dopage

répond aux exigences du Code mondial antidopage et au standard international pour les laboratoires de l'Agence mondiale antidopage et est habilité à mener des analyses d'échantillons à des fins de contrôle du dopage pour la période du

1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2006



Richard W. Pound - Président de l'AMA



Laboratoire Accrédité

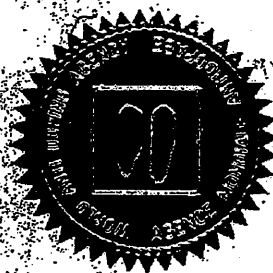
Ce document certifie que

Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD)

Département des Analyses

répond aux exigences du Code mondial antidopage et au Standard International pour les laboratoires de l'Agence mondiale antidopage et est habilité à mener des analyses d'échantillons à des fins de contrôle du dopage pour la période du

1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2007



Richard W. Pound - Président de l'AMA

B

B 9

☛ Evolution of LNDD's forms used for IRMS (E-FCR-06 version A to E)

| | | |
|--|----------------|-------------------------|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 |
| | | Version : A |
| | | Date : 18/09/01 |
| | | Page : 1/1 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS CPG/C/SMRI | | |

Echantillon : Code opérateur :

pH : Densité : Sexe :

Prise d'essai (PE) : mL Date PE :

Dilution de l'échantillon : 1/ Volume échantillon :

Volume d'eau ajouté :

Instrument : CPG/C/SMRI Isoprime

Répertoire :

Fraction Kéto (F1) :

PRÉIMÉ

| | Blanc | | | Echantillon | | |
|-----------------|------------------|-----|--------------------------------|------------------|-----|--------------------------------|
| | Nom du fichier : | | | Nom du fichier : | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ |
| SI | | 1 | | | 1 | |
| Etiocholanolone | | | | | | |
| Androsterone | | | | | | |

Fractions Diols (F2) :

| | Blanc | | | Echantillon | | |
|------------------|------------------|-----|--------------------------------|------------------|-----|--------------------------------|
| | Nom du fichier : | | | Nom du fichier : | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ |
| SI | | 1 | | | 1 | |
| 5b Adiol | | | | | | |
| Pdiol | | | | | | |
| 5b Adiol / Pdiol | | | | | | |

Commentaires : L'analyse isotopique de l'échantillon indique la présence d'une source exogène de testostérone ou d'un de ses précurseurs

Anomalies n° :

Dérogations n° :

| | | |
|--|----------------|-------------------------|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 |
| | | Version : B |
| | | Date : 20/06/03 |
| | | Page : 1/1 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS CPG/C/SMRI | | |

Echantillon : Code opérateur :

pH : Densité : Sexe :

Prise d'essai (PE) : mL Date PE :

Dilution de l'échantillon : 1/ Volume échantillon :

Volume d'eau ajouté :

Instrument : CPG/C/SMRI Isoprime

Répertoire :

PÉRIMÉ le

20 JUL. 2004

Fraction Kéto (F1) :

| | Blanc | | | Echantillon | | |
|-----------------|------------------|-----|------------------------|------------------|-----|------------------------|
| | Nom du fichier : | | | Nom du fichier : | | |
| | tr | trr | $\delta C13 \text{ ‰}$ | tr | trr | $\delta C13 \text{ ‰}$ |
| SI | | 1 | | | 1 | |
| Etiocholanolone | | | | | | |
| Androsterone | | | | | | |

Fractions Diols (F2) :

| | Blanc | | | Echantillon | | |
|------------------|------------------|-----|------------------------|------------------|-----|------------------------|
| | Nom du fichier : | | | Nom du fichier : | | |
| | tr | trr | $\delta C13 \text{ ‰}$ | tr | trr | $\delta C13 \text{ ‰}$ |
| SI | | 1 | | | 1 | |
| 5b Adiol | | | | | | |
| 5a Adiol | - | - | - | - | - | - |
| Pdiol | | | | | | |
| 5a Adiol / Pdiol | - | - | | - | - | |
| 5b Adiol / Pdiol | | | | | | |

Commentaires :

Ecart(s) n° :

Non conformité(s) volontaire(s) n° :

| | | |
|--|----------------|-------------------------|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 |
| | | Version : C |
| | | Date : 20/07/04 |
| | | Page : 1/2 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS CPG/C/SMRI | | |

Echantillon :

Code opérateur et visa:

Instrument :

CPG/C/SMRI

Répertoire :

Valeur isotopique du réactif de dérivation:

PÉRIMÉ

Fraction F1 (métabolites de la cortisone et du cortisol)

| | Blanc urinaire | | | | Echantillon | | | |
|-------------------------------|------------------------|-----|---|--|------------------------|-----|---|--|
| | Nom du fichier : DATA_ | | | | Nom du fichier : DATA_ | | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * |
| SE | | 1 | | - | | 1 | | - |
| 11 Keto Etiocholanolone | | | | | | | | |
| 11 β OH Etiocholanolone | | | | | | | | |
| 11 β OH Androstérone | | | | | | | | |

Fraction F2 (Kétos)

| | Blanc urinaire | | | | Echantillon | | | |
|-----------------|------------------------|-----|---|--|------------------------|-----|---|--|
| | Nom du fichier : DATA_ | | | | Nom du fichier : DATA_ | | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * |
| SE | | 1 | | - | | 1 | | - |
| Etiocholanolone | | | | | | | | |
| Androstérone | | | | | | | | |

| | | |
|--|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 Version : C Date : 20/07/04 Page : 2/2 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS CPG/C/SMRI | | |

Fraction F3 (Diols)

| | Blanc urinaire | | | | Echantillon | | | |
|---|---------------------------|-----|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|-----|------------------------------------|---------------------------------------|
| | Nom du fichier : DATA_011 | | | | Nom du fichier : DATA_012 | | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C}$ ‰ mesurée | $\delta^{13}\text{C}$ ‰ corrigée * | tr | trr | $\delta^{13}\text{C}$ ‰ mesurée | $\delta^{13}\text{C}$ ‰ corrigée * |
| SE | | 1 | | - | 849 | 1 | | - |
| 5 β Androstan 3 α 17 β diol | | | | | | | | |
| 5 α Androstan 3 α 17 β diol | | | | | | | | |
| 5 Prénan 3 α 20 α diol | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 5 β Adiol / Pdiol | | | | | | | | |
| 5 α Adiol / Pdiol | | | | | | | | |

* : valeur corrigée par rapport au réactif de dérivation

Conclusions :

Ecart(s) n° :

Cet enregistrement est à mettre dans le dossier de confirmation

| | | |
|--|----------------|-------------------------|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 |
| | | Version : D |
| | | Date : 17/09/04 |
| | | Page : 1/2 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS CPG/C/SMRI | | |

Echantillon : Code opérateur et visa:

Instrument : CPG/C/SMRI Isoprime Répertoire :

Valeur isotopique du réactif de dérivation:

Fraction F1 (métabolites de la cortisone et du cortisol)

PÉRIMÉ

| | Blanc urinaire | | | | Echantillon | | | |
|-------------------------------|------------------------|-----|---|--|------------------------|-----|---|--|
| | Nom du fichier : DATA_ | | | | Nom du fichier : DATA_ | | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * |
| SE | | 1 | | - | | 1 | | - |
| 11 Keto Etiocholanolone | | | | | | | | |
| 11 β OH Etiocholanolone | | | | | | | | |
| 11 β OH Androstérone | | | | | | | | |

Fraction F2 (Kétos)

| | Blanc urinaire | | | | Echantillon | | | |
|---|------------------------|-----|---|--|------------------------|-----|---|--|
| | Nom du fichier : DATA_ | | | | Nom du fichier : DATA_ | | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * |
| SE | | 1 | | - | | 1 | | - |
| Etiocholanolone | | | | | | | | |
| Androstérone | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| Etiocholanolone - 11 Keto Etio ⁽¹⁾ | | | | | | | | |
| Androstérone - 11 Keto Etio ⁽¹⁾ | | | | | | | | |
| [(E+A) / 2] - 11 Keto Etio ⁽¹⁾ | | | | | | | | |

| | | |
|--|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 Version : D Date : 17/09/04 Page : 2/2 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS CPG/C/SMRI | | |

Fraction F3 (Diols)

| | Blanc urinaire | | | | Echantillon | | | |
|---|-----------------------|-----|---|--|-----------------------|-----|---|--|
| | Nom du fichier : DATA | | | | Nom du fichier : DATA | | | |
| | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * | tr | trr | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ mesurée | $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ corrigée * |
| SE | | 1 | | - | | 1 | | - |
| 5 β Androstan 3 α 17 β diol | | | | | | | | |
| 5 α Androstan 3 α 17 β diol | | | | | | | | |
| 5 Prénan 3 α 20 α diol | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 5 β Adiol / Pdiol ⁽²⁾ | | | | | | | | |
| 5 α Adiol / Pdiol ⁽²⁾ | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 5 β - Pdiol ⁽¹⁾ | | | | | | | | |
| 5 α - Pdiol ⁽¹⁾ | | | | | | | | |

* : valeur corrigée par rapport au réactif de dérivation

⁽¹⁾ : calcul avec valeurs corrigées

⁽²⁾ : calcul avec valeurs non corrigées

Conclusions :

Ecart(s) n° :

Cet enregistrement est à mettre dans le dossier de confirmation

| | | |
|---------------------------------------|----------------|-------------------------|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 |
| | | Version : E |
| | | Date : 24/11/05 |
| | | Page : 1/2 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS GC/C/IRMS | | |

Echantillon : Instrument : GC/C/IRMS Isoprime
 Répertoire: CO et paraphe:

Valeur isotopique du réactif de dérivation:

Fraction F1 (métabolites de la cortisone et du cortisol)

| | Blanc urinaire | | Echantillon | |
|----------------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|
| | SI | 11 Kétoétio | SI | 11 Kétoétio |
| Nom du fichier | | | | |
| tr (s) | | | | |
| trr | | | | |
| Intensité (nA) | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ mesurée | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ corrigée | | | | |

Fraction F2 (Kétos)

| | Blanc urinaire | | | Echantillon | | |
|----------------------------------|----------------|------|-------|-------------|------|-------|
| | SI | Etio | Andro | SI | Etio | Andro |
| Nom du fichier | | | | | | |
| tr (s) | | | | | | |
| trr | | | | | | |
| Intensité (nA) | | | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ mesurée | | | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ corrigée | | | | | | |

Fraction F3 (Diols)

| | Blanc urinaire | | | |
|----------------------------------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | SI | 5 β Adiol | 5 α Adiol | 5 β Pdiol |
| Nom du fichier | | | | |
| tr (s) | | | | |
| trr | | | | |
| Intensité (nA) | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ mesurée | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ corrigée | | | | |

| | Echantillon | | | |
|----------------------------------|-------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | SI | 5 β Adiol | 5 α Adiol | 5 β Pdiol |
| Nom du fichier | | | | |
| tr (s) | | | | |
| trr | | | | |
| Intensité (nA) | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ mesurée | | | | |
| $\delta^{13}\text{C}$ ‰ corrigée | | | | |

| | | |
|---------------------------------------|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-FCR-06 Version : E Date : 24/11/05 Page : 2/2 |
| FICHE D'ANALYSE / RESULTATS GC/C/IRMS | | |

| | valeur de référence d'une population témoin | | Echantillon dans les normes | |
|------------------|---|---------------------------------------|-----------------------------|-----|
| | $\delta^{13}\text{C} \text{ ‰}$ haute | $\delta^{13}\text{C} \text{ ‰}$ basse | oui | non |
| 11 Kétoétio | -17,58 | -26,27 | | |
| Etio | -19,56 | -26,10 | | |
| Andro | -18,43 | -25,02 | | |
| 5 β Adiol | -18,55 | -26,97 | | |
| 5 α Adiol | -18,59 | -27,40 | | |
| 5 β Pdiol | -18,25 | -25,55 | | |

| | Blu | Echantillon | | |
|------------------------------------|--------------------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------|
| | $\Delta \text{ ‰}$ | $\Delta \text{ ‰} + 0,8 \text{ ‰}$ | $\Delta \text{ ‰}$ | $\Delta \text{ ‰} - 0,8 \text{ ‰}$ |
| Etio - 11 Kétoétio | | | | |
| Andro - 11 Kétoétio | | | | |
| 5 β Adiol - 5 β Pdiol | | | | |
| 5 α Adiol - 5 β Pdiol | | | | |

Seuil de positivité de l'AMA: $\delta^{13}\text{C} \text{ ‰}(\text{métabolite}) - \delta^{13}\text{C} \text{ ‰}(\text{composé endogène de référence}) > 3 \text{ ‰}$
Variation maximale admissible liée à la méthode: $\pm 0,8 \text{ ‰}$

Conclusion

Partie à remplir par le responsable

Paraphe du responsable:

Observations:

Ecart(s) n° :

Cet enregistrement est à mettre dans le dossier de confirmation

B

B 10

☞ Blank urines used in the steroid screen for the other seven samples produced by Floyd Landis during the Tour de France 2006

- Data file name : 04blu01 (for sample 995462)
- Data file name : 12blu01 (for sample 994203)
- Data file name : 15blu01 (for sample 994277 and 994276)
- Data file name : 20blu01 (for sample 994075)
- Data file name : 21blu01 (for sample 995474)
- Data file name : 23blu01 (for sample 994080)
- Data file name : 24blu01 (for sample 994080 reanalysis and 994171)

Data File Path D:\MSD23\JUIL07\0407\

Data File Name 04blu01.D

Operator M23P24

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 0407 blu 0407 H1

Misc Info

Vial Number 3

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Tue Jul 04 10:43:31 2006

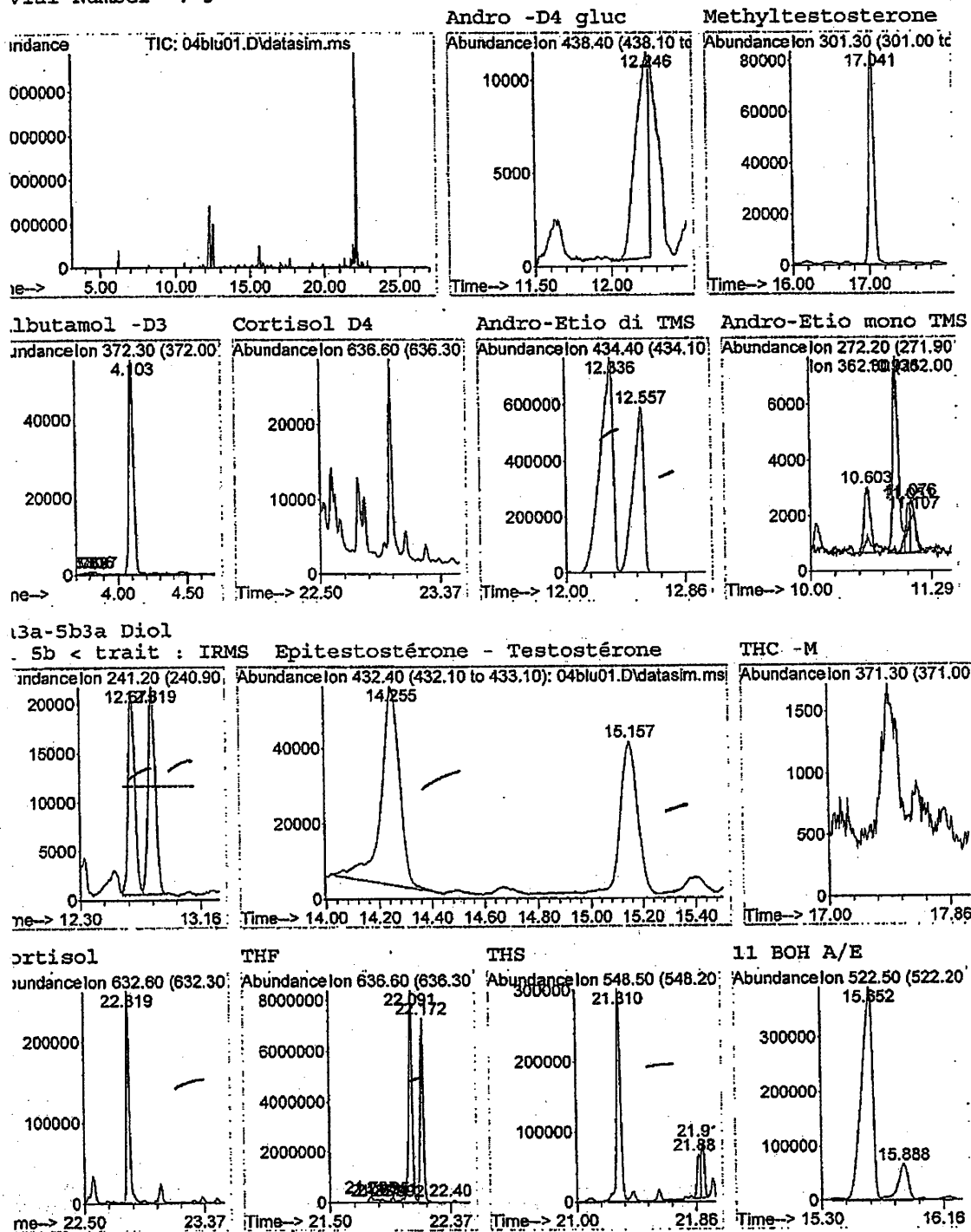
Fichier recal utilise 04rc101.D

| | | | |
|-------------|------------|--------|-----|
| Date : | 04/07/06 | | |
| Opérateur : | | | |
| | C [] | HC [] | |
| Résultats : | Négatif | | 4 |
| | A vérifier | | [] |
| Remarques : | | | |
| | | | |
| | | | |

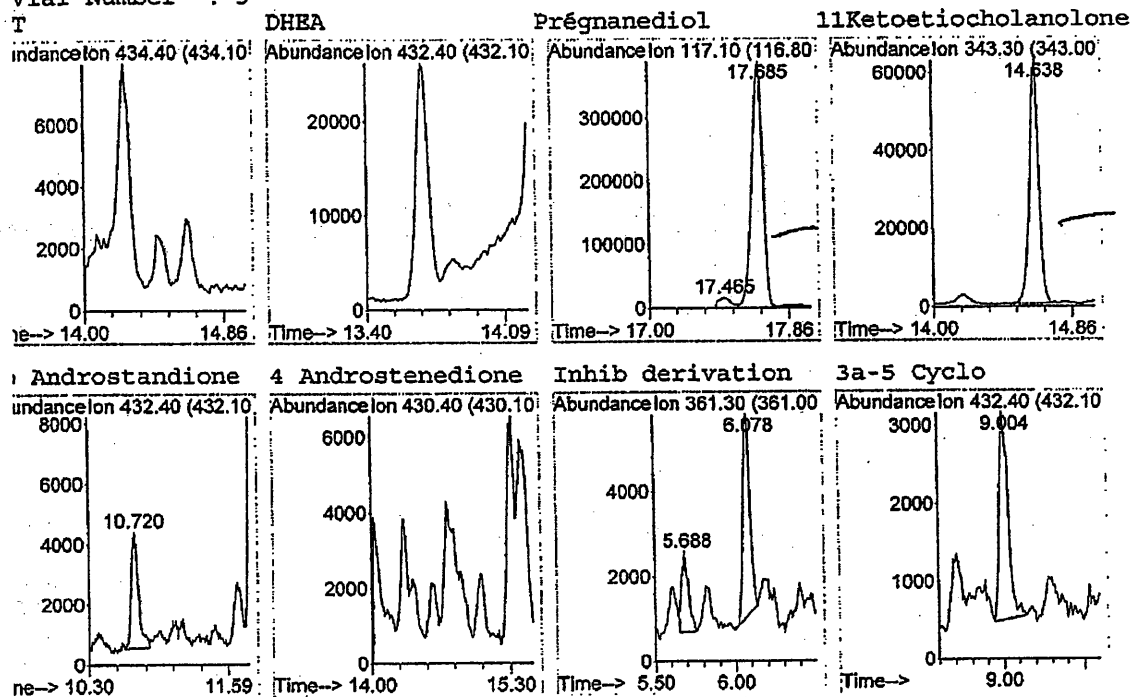
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.04 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,821,528 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.25 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 1,061,604 | 103 | ng/ml |
| 3) | | 4.10 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,248,440 | 96 | ng/ml |
| 4) | | 12.34 | 434.4 | Androsterone | 48,468,501 | 2535 | ng/ml |
| 5) | | 12.56 | 434.4 | Etiocholanolone | 30,500,119 | 1489 | ng/ml |
| 6) | | 12.68 | 241.2 | 5a3a diol | 645,443 | 65 | ng/ml |
| 7) | | 12.82 | 241.2 | 5b3a diol | 759,402 | 81 | ng/ml |
| 8) | | 17.68 | 117.1 | Pregnanediol | 17,411,532 | 370 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.69 | 432.4 | DHEA | 999,148 | 56 | ng/ml |
| 11) | | 14.26 | 432.4 | Epitestosterone | 2,549,686 | 45 | ng/ml |
| 12) | | 15.16 | 432.4 | Testosterone | 1,861,023 | 32 | ng/ml |
| 13) | | 17.39 | 371.3 | THC -M | 16,212 | 3 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.89 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 2,450,559 | 142 | ng/ml |
| 16) | | 21.41 | 548.5 | THS | 292,376 | 5 | ng/ml |
| 17) | | 22.09 | 636.6 | THF | 150,684,753 | 1878 | ng/ml |
| 18) | | 22.82 | 632.6 | Cortisol | 3,858,591 | 93 | ng/ml |
| 19) | | 14.64 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 2,522,638 | 171 | ng/ml |
| 20) | | 10.00 | 432.4 | 3a-5C | 762 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 27.8 | | < 15.7 |
| T / ET | 0.7 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 32.4 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 45.2 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,535 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 1,489 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 56 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.6 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.8 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 3.4 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 18.4 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 372.4 | |
| 11 bOH etio / THS | | 28.2 | |
| THF | | 1878 | |
| SI/3a5c | 5016.6 | | |

File: D:\MSD23\JUIL07\0407\04blu01.D\da
 Operator: M23P24
 Date Acquired: 4 Jul 06 3:28 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 0407 blu 0407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 3



File: D:\MSD23\JUIL07\0407\04blu01.D\da
 Operator: M23P24
 Date Acquired: 4 Jul 06 3:28 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 0407 blu 0407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 3



Data File Path D:\MSD23\JUIL07\1207
Data File Name 12blu01.D
Operator M23P24

Acq. Method File MAN06B_B.M
Sample Name 1207 blu 1207 H1
Misc Info
Vial Number 3

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Wed Jul 12 11:23:01 2006

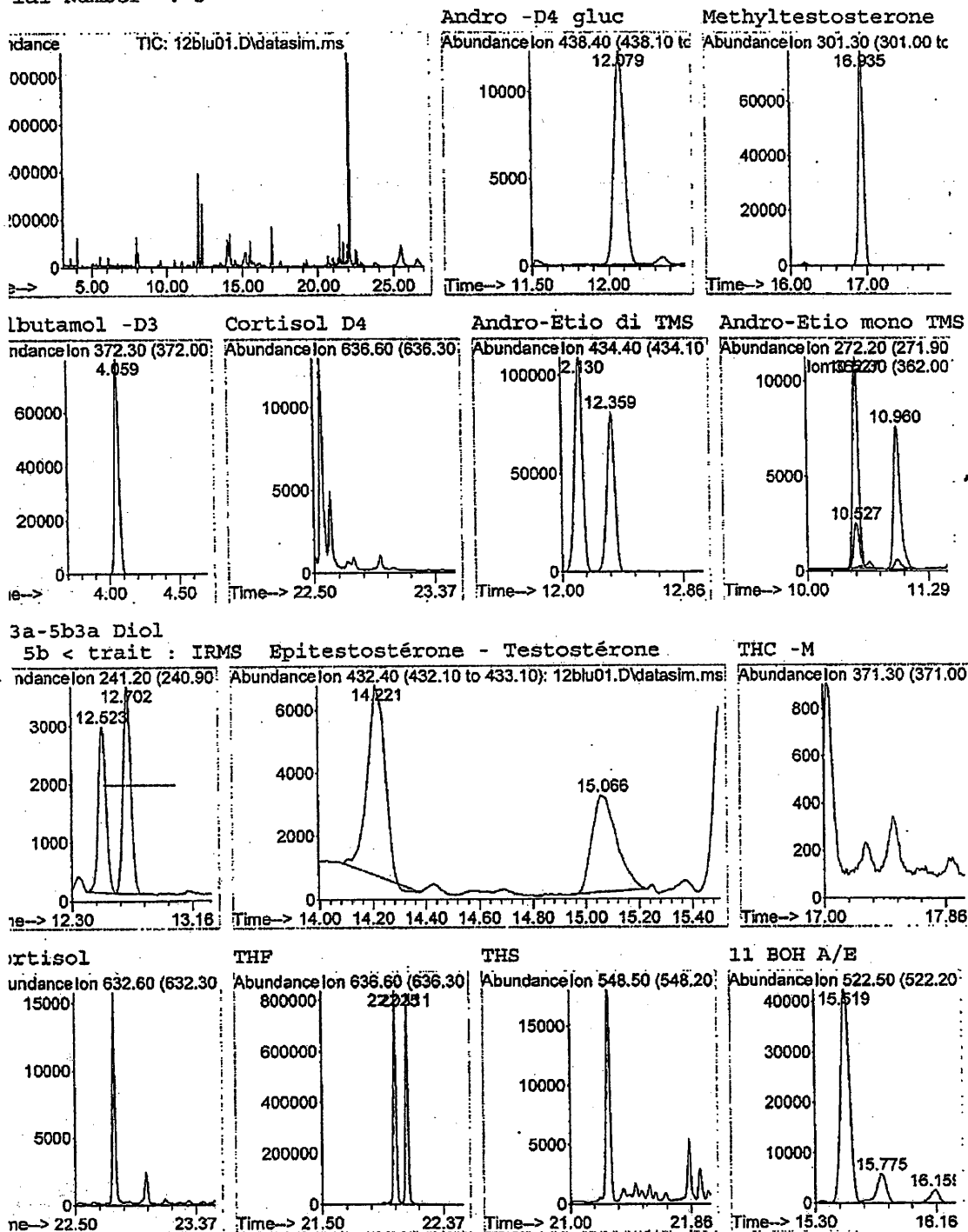
Fichier recal utilise 12rc102.D

| | | |
|-------------|----------------|-----|
| Date : | 13/07/06 | |
| Opérateur : | 23 | |
| C [] | HC [] | |
| Résultats : | Négatif | [] |
| | A vérifier | [] |
| Remarques : | ph. dissection | |
| | OK | |

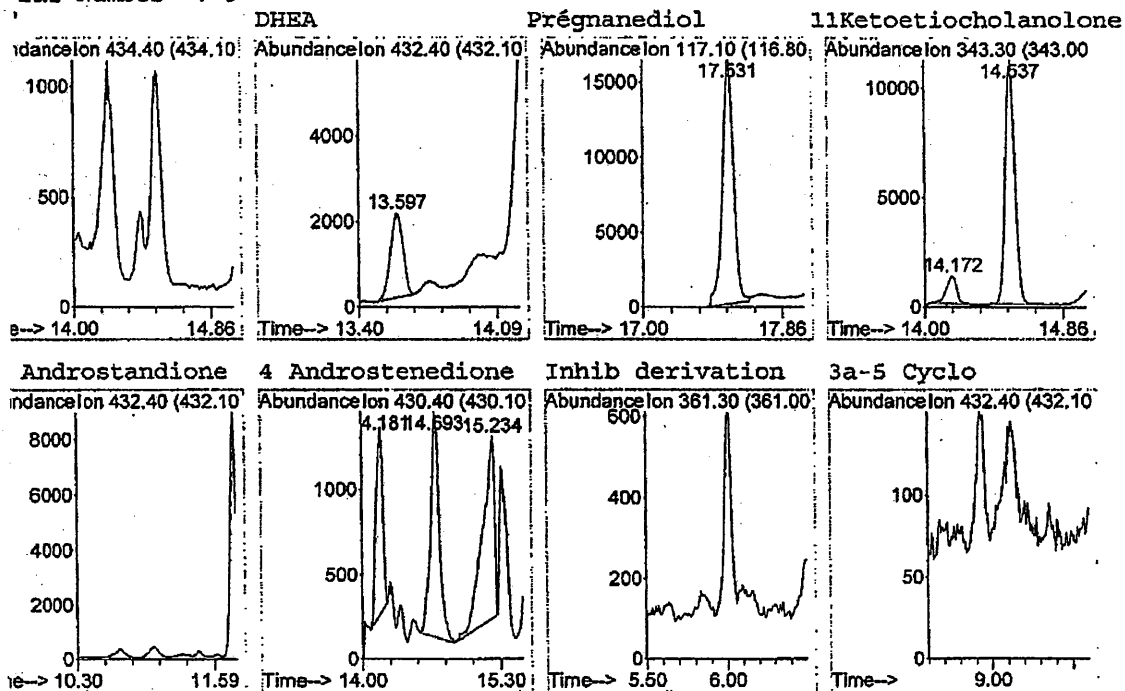
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.94 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,412,822 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.08 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 578,187 | 687 | ng/ml |
| 3) | | 4.06 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,718,081 | 143 | ng/ml |
| 4) | | 12.13 | 434.4 | Androsterone | 4,333,119 | 526 | ng/ml |
| 5) | | 12.36 | 434.4 | Etiocholanolone | 3,147,075 | 329 | ng/ml |
| 6) | | 12.52 | 241.2 | 5a3a diol | 109,951 | 21 | ng/ml |
| 7) | | 12.70 | 241.2 | 5b3a diol | 140,029 | 28 | ng/ml |
| 8) | | 0.00 | 117.1 | Pregnanediol | 0 | 0 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.60 | 432.4 | DHEA | 87,764 | 10 | ng/ml |
| 11) | | 14.22 | 432.4 | Epitestosterone | 333,142 | 13 | ng/ml |
| 12) | | 15.07 | 432.4 | Testosterone | 199,041 | 7 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.78 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 210,728 | 33 | ng/ml |
| 16) | | 21.27 | 548.5 | THS | 349,986 | 11 | ng/ml |
| 17) | | 22.02 | 636.6 | THF | 10,654,512 | 467 | ng/ml |
| 18) | | 22.78 | 632.6 | Cortisol | 206,582 | 11 | ng/ml |
| 19) | | 14.54 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 463,131 | 54 | ng/ml |
| 20) | | 10.08 | 432.4 | 3a-5C | 2,179 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 16.9 | | < 15.7 |
| T / ET | 0.6 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 7.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 13.2 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 526 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 329 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 10 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.4 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.8 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 0.9 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 41.0 | |
| 11 bOH etio / THS | | 2.9 | |
| THF | | 467 | |
| SI/3a5c | 1566.1 | | |

file: D:\MSD23\JUIL07\1207\12blu01.D\da
 operator: M23P24
 Date Acquired: 12 Jul 06 3:38 pm
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 1207 blu 1207 H1
 Disc Info:
 Trial Number : 3



file: D:\MSD23\JUL07\1207\12blu01.D\da
 operator: M23P24
 Date Acquired: 12 Jul 06 3:38 pm
 instrument: msd23
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 1207 blu 1207 H1
 Disc Info:
 Trial Number : 3



Data File Path D:\MSD23\JUIL07\1507\

Data File Name 15blu01.D

Operator M18p23/28

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 1507 blu 1507-1 H

Misc Info

Vial Number 3

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Sat Jul 15 10:18:12 2006

Fichier recal utilise 15rc101.D

Date : 15/07/06

Opérateur : JS

C []

HC []

Résultats :

Négatif

A vérifier

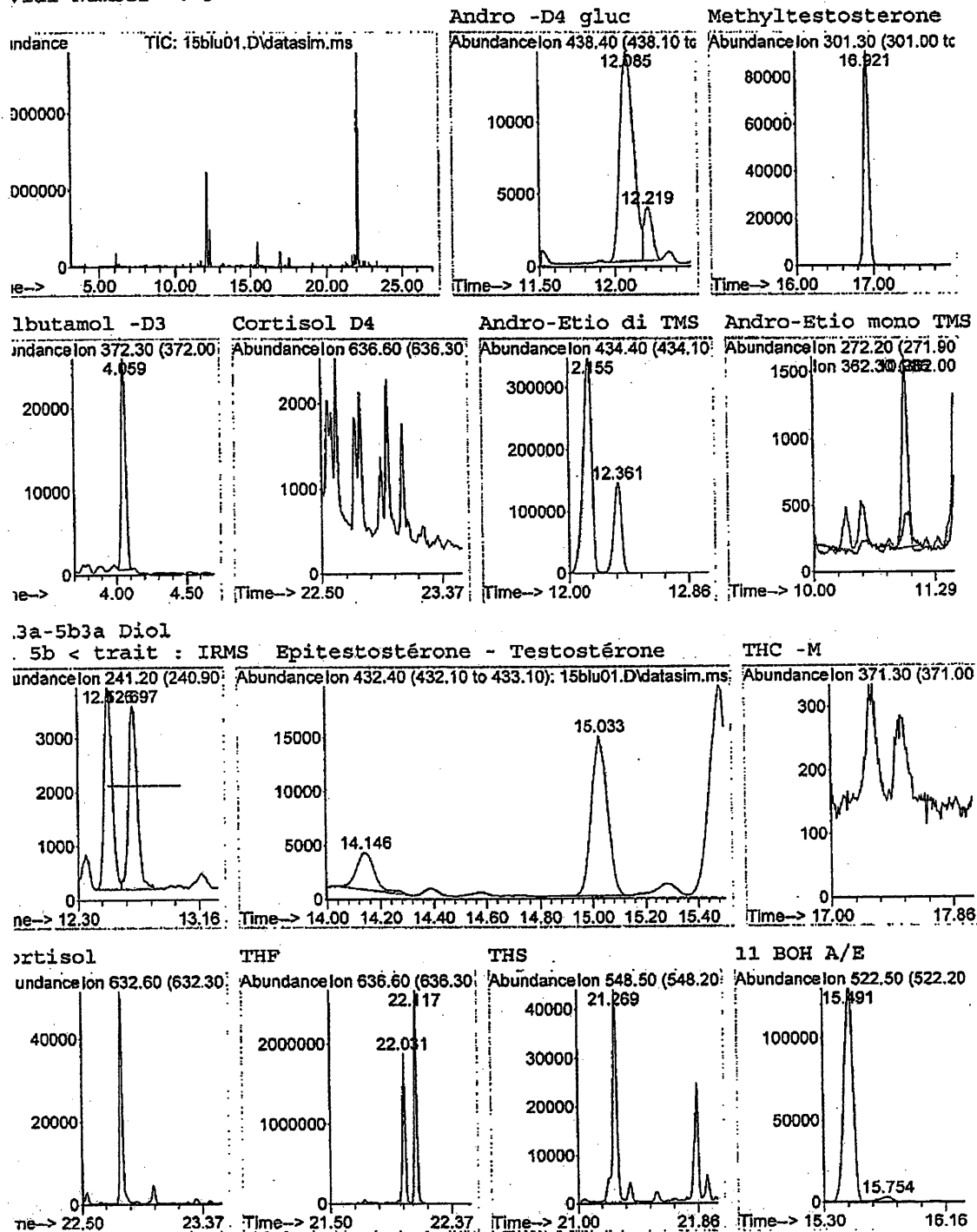
Remarques :

[]

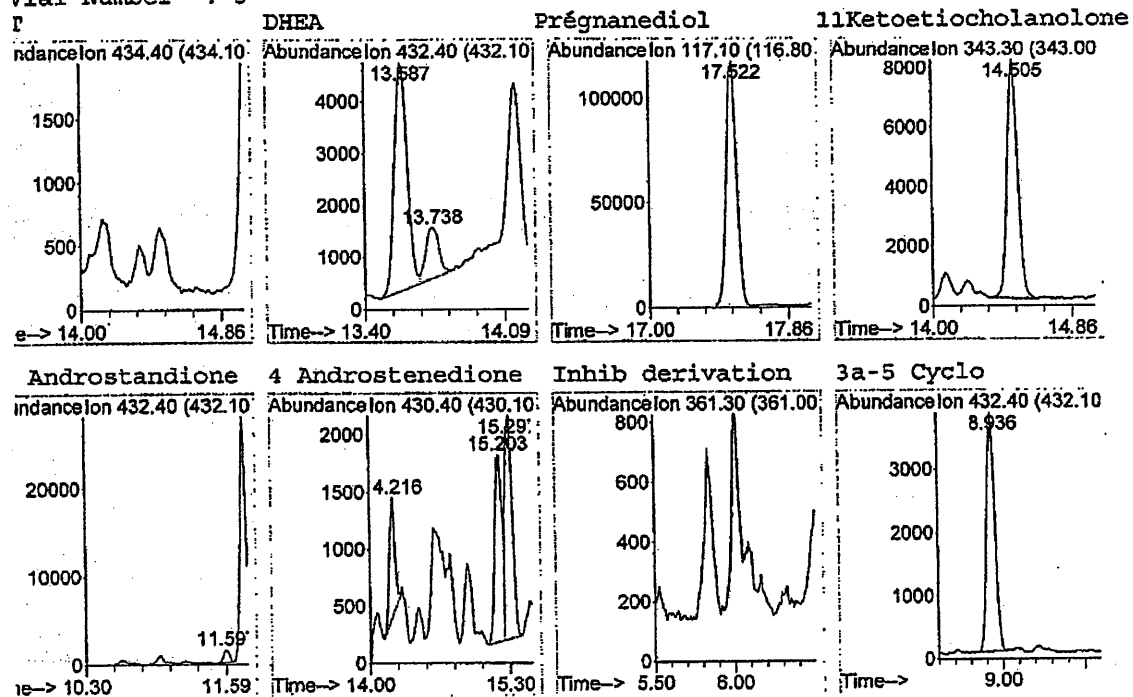
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.92 | 301.3 | Methyltestosterone | 4,058,542 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.22 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 146,587 | 164 | ng/ml |
| 3) | | 4.06 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 596,210 | 47 | ng/ml |
| 4) | | 12.15 | 434.4 | Androsterone | 15,575,850 | 1722 | ng/ml |
| 5) | | 12.36 | 434.4 | Etiocholanolone | 5,806,054 | 546 | ng/ml |
| 6) | | 12.53 | 241.2 | 5a3a diol | 134,691 | 23 | ng/ml |
| 7) | | 12.70 | 241.2 | 5b3a diol | 134,914 | 24 | ng/ml |
| 8) | | 17.52 | 117.1 | Pregnanediol | 5,238,163 | 217 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.59 | 432.4 | DHEA | 185,305 | 19 | ng/ml |
| 11) | | 14.15 | 432.4 | Epitestosterone | 231,440 | 8 | ng/ml |
| 12) | | 15.03 | 432.4 | Testosterone | 628,514 | 20 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 0.00 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 0 | 0 | ng/ml |
| 16) | | 21.27 | 548.5 | THS | 967,133 | 31 | ng/ml |
| 17) | | 22.03 | 636.6 | THF | 25,849,209 | 1134 | ng/ml |
| 18) | | 22.78 | 632.6 | Cortisol | 729,762 | 56 | ng/ml |
| 19) | | 14.51 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 355,928 | 37 | ng/ml |
| 20) | | 10.11 | 432.4 | 3a-5C | 1,102 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 3.6 | | < 15.7 |
| T / ET | 2.7 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 19.8 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 8.4 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,722 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 546 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 19 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 2.7 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 1.0 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.8 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 36.4 | |
| 11 bOH etio / THS | | 0.0 | |
| THF | | 1134 | |
| SI/3a5c | 3684.5 | | |

File: D:\MSD23\JUIL07\1507\15blu01.D\da
 Operator: ML8p23/28
 Date Acquired: 15 Jul 06 2:22 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 1507 blu 1507-1 H
 Misc Info:
 Vial Number : 3



File: . D:\MSD23\JUIL07\1507\15blu01.D\da
 Operator: M18p23/28
 Date Acquired: 15 Jul 06 2:22 pm
 Instrument: msd23
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 1507 blu 1507-1 H
 Misc Info:
 Vial Number : 3



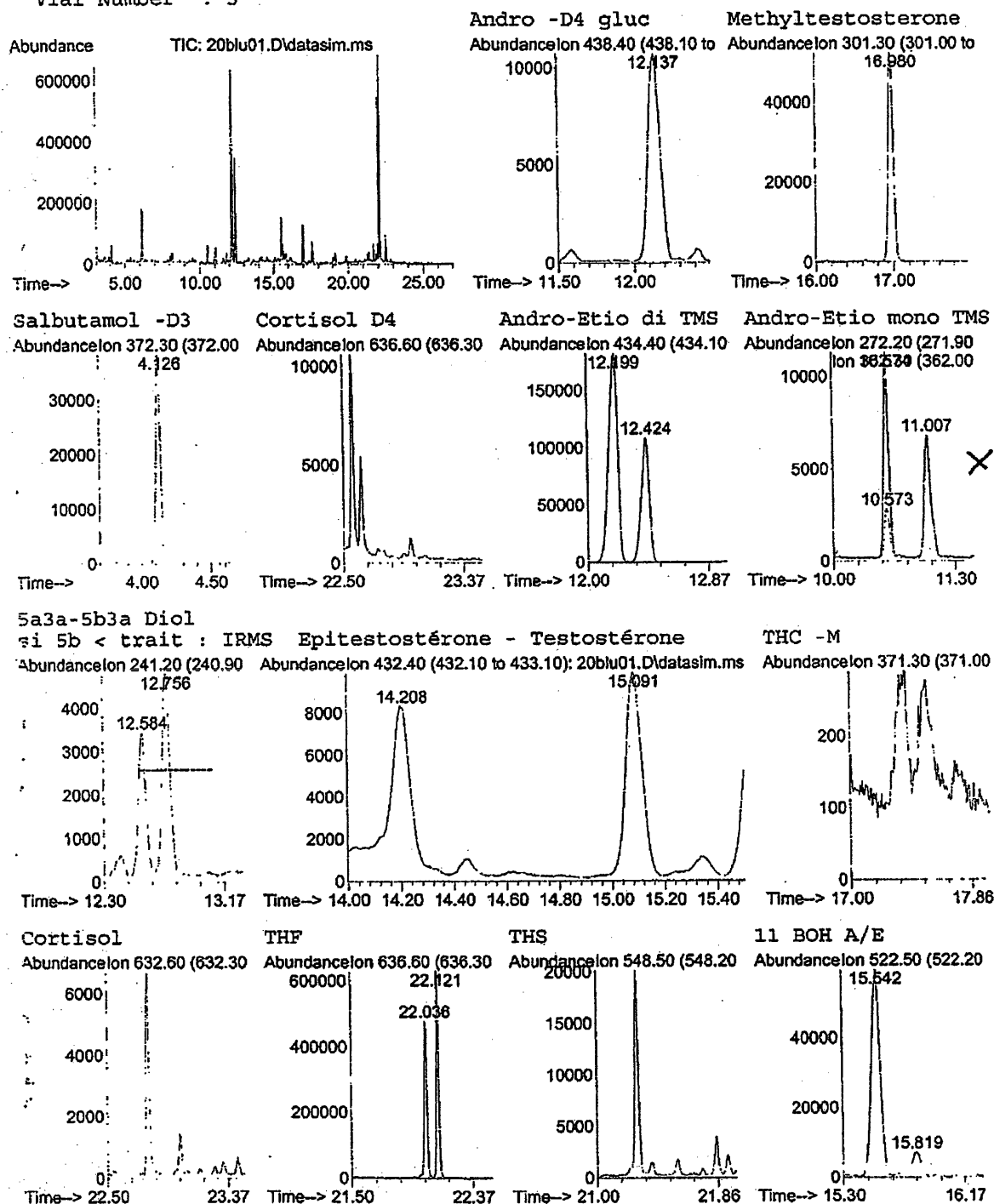
Data File Path C:\MSD18JUILLET06\2007\
 Data File Name 20blu01.D
 Operator m37p35
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 2007 blu 1907 H
 Misc Info
 Vial Number 3
 Instrument Name GC MSD
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Thu Jul 20 10:26:49 2006
 Fichier recal utilise 20rc101.D

Date : 20/7/06
 Opérateur : 37
 C[] HC[]
 Résultats : Négatif []
 A vérifier []
 Remarques :
 blu mal dénué

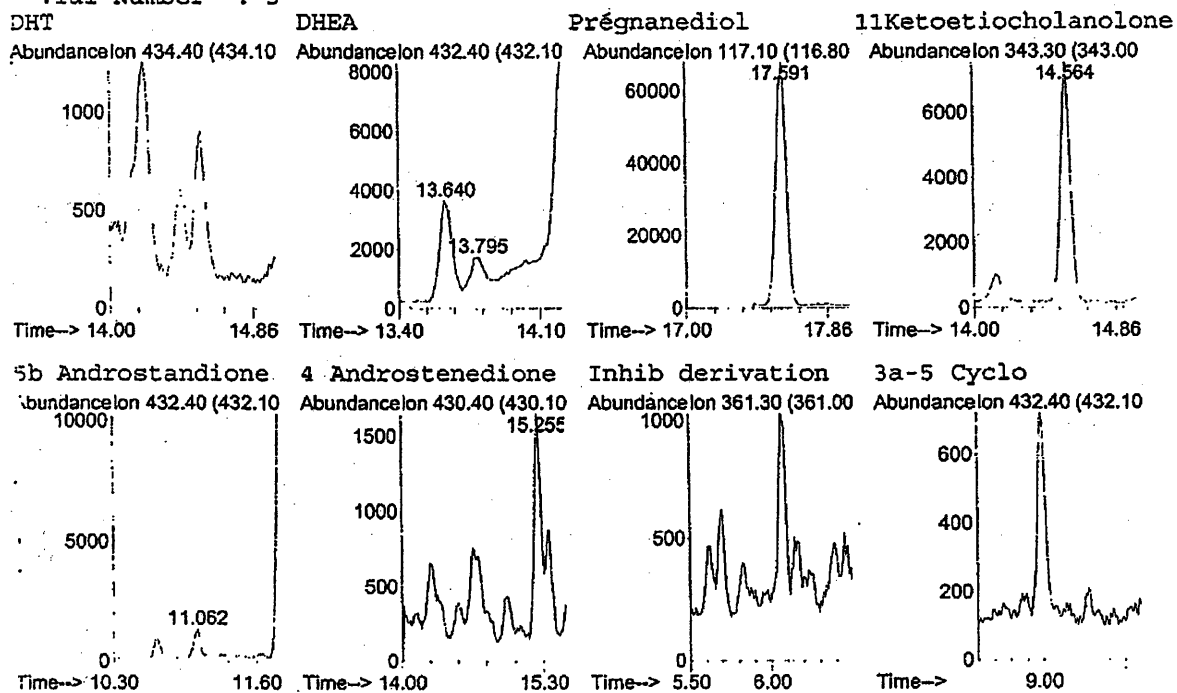
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.98 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,209,006 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.14 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 577,550 | 833 | ng/ml |
| 3) | | 4.13 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 860,087 | 110 | ng/ml |
| 4) | | 12.20 | 434.4 | Androsterone | 8,232,673 | 1304 | ng/ml |
| 5) | | 12.42 | 434.4 | Etiocholanolone | 4,280,405 | 679 | ng/ml |
| 6) | | 12.58 | 241.2 | 5a3a diol | 117,631 | 35 | ng/ml |
| 7) | | 12.76 | 241.2 | 5b3a diol | 181,754 | 52 | ng/ml |
| 8) | | 17.59 | 117.1 | Pregnanediol | 3,054,840 | 211 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.64 | 432.4 | DHEA | 130,477 | 20 | ng/ml |
| 11) | | 14.21 | 432.4 | Epitestosterone | 408,413 | 27 | ng/ml |
| 12) | | 15.09 | 432.4 | Testosterone | 420,274 | 25 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.82 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 269,641 | 65 | ng/ml |
| 16) | | 21.29 | 548.5 | THS | 386,254 | 24 | ng/ml |
| 17) | | 22.04 | 636.6 | THF | 7,247,331 | 617 | ng/ml |
| 18) | | 0.00 | 632.6 | Cortisol | 0 | 0 | ng/ml |
| 19) | | 14.56 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 303,566 | 55 | ng/ml |
| 20) | | 10.14 | 432.4 | 3a-5C | 2,852 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 26.1 | | < 19.1 |
| T / ET | 1.0 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 25.0 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 27.1 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,304 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 679 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 20 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.6 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 0.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 25.6 | |
| 11 bOH etio / THS | | 2.7 | |
| THF | | 617 | |
| SI/3a5c | 774.6 | | |

File: C:\MSD18\JUILLET06\2007\20blu01.D\da
 Operator: m37p35
 Date Acquired: 20 Jul 06 11:22 am
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 2007 blu 1907 H
 Misc Info:
 Vial Number : 3



File: C:\MSD18\JUILLET06\2007\20blu01.D\da
 Operator: m37p35
 Date Acquired: 20 Jul 06 11:22 am
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 2007 blu 1907 H
 Misc Info:
 Vial Number : 3



Data File Path c:\MSD18\JUILLET06\2107\

Data File Name 21blu01.D

Operator m37p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 2107 blu 2107 H1

Misc Info

Vial Number 3

Instrument Name GC MSD

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Fri Jul 21 13:26:58 2006

Fichier recal utilise 21rc103.D

Date : 22/07/06
Opérateur : 18

C []

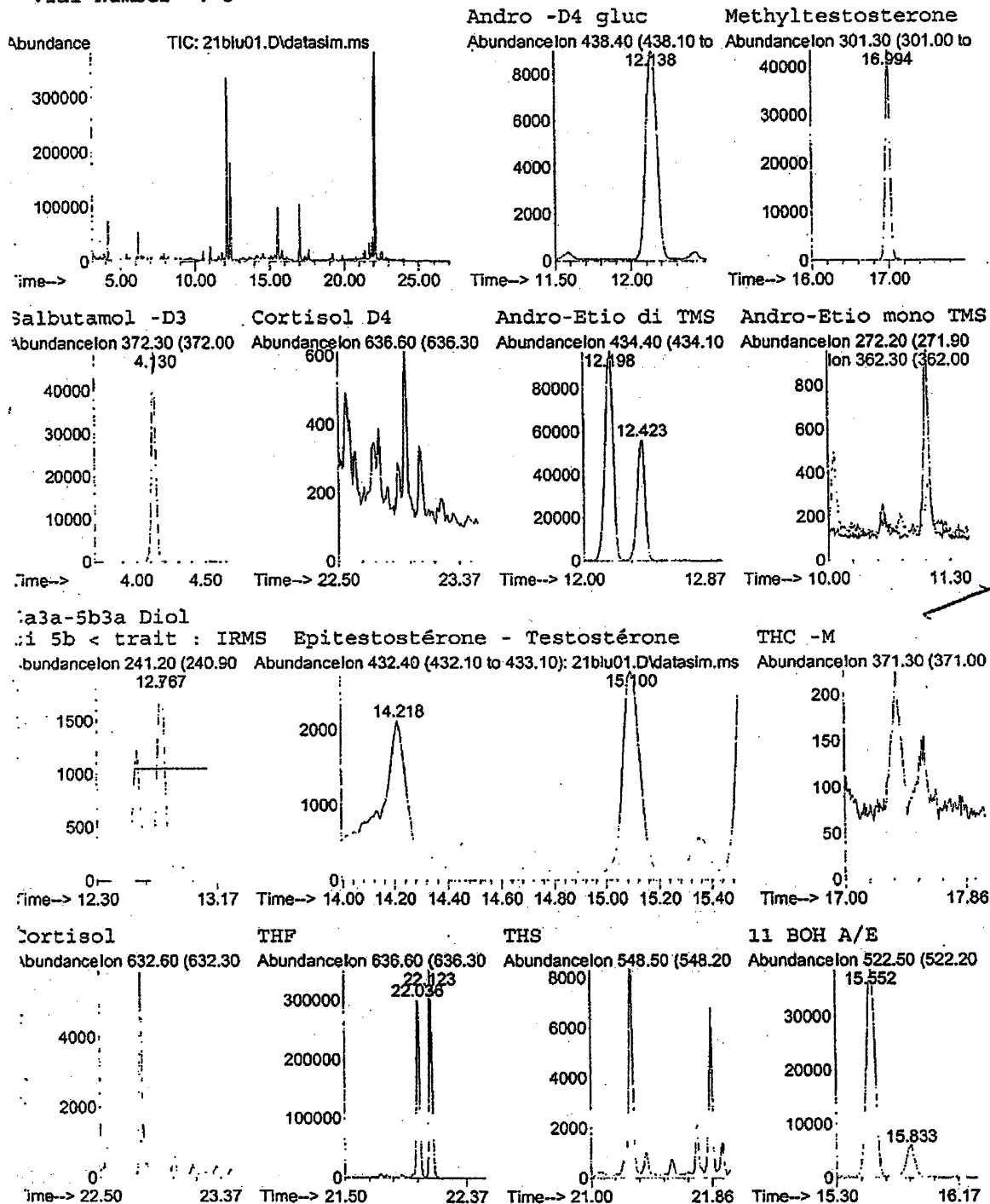
HC []

Résultats : Négatif []
A vérifier []Remarques : 

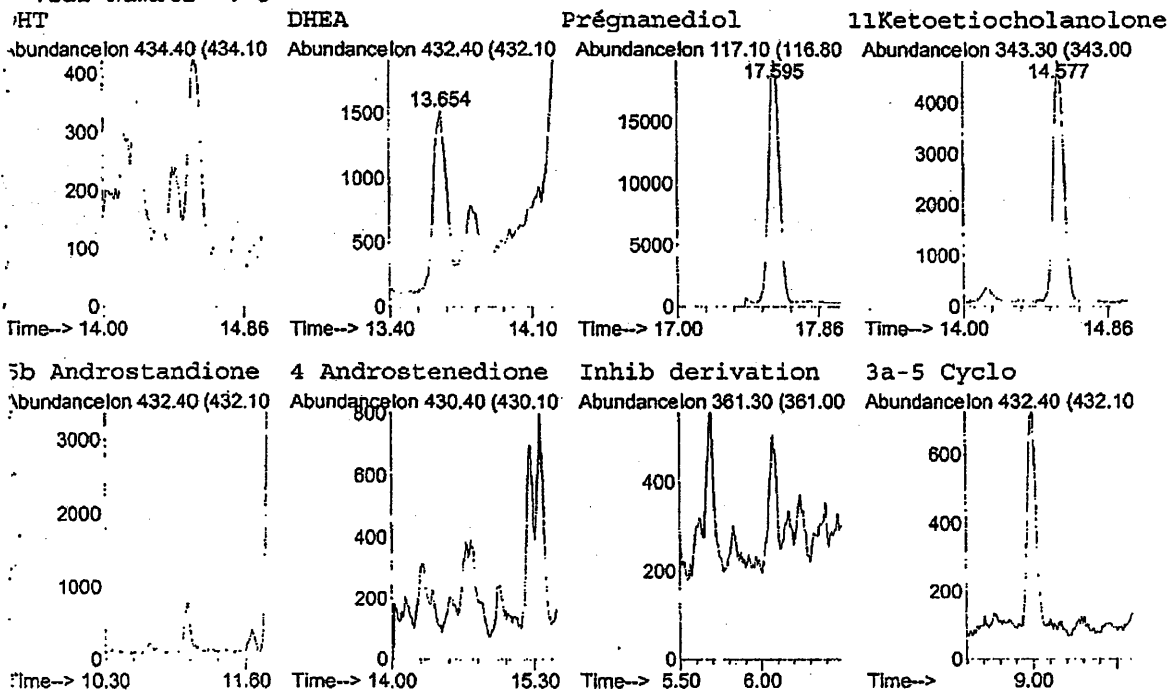
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.00 | 301.3 | Methyltestosterone | 1,788,970 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.14 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 453,060 | 798 | ng/ml |
| 3) | | 4.13 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,030,764 | 194 | ng/ml |
| 4) | | 12.20 | 434.4 | Androsterone | 3,875,172 | 710 | ng/ml |
| 5) | | 12.42 | 434.4 | Etiocholanolone | 2,128,068 | 381 | ng/ml |
| 6) | | 0.00 | 241.2 | 5a3a diol | 0 | 0 | ng/ml |
| 7) | | 12.77 | 241.2 | 5b3a diol | 67,799 | 23 | ng/ml |
| 8) | | 0.00 | 117.1 | Pregnanediol | 0 | 0 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.65 | 432.4 | DHEA | 50,289 | 10 | ng/ml |
| 11) | | 14.22 | 432.4 | Epitestosterone | 115,169 | 9 | ng/ml |
| 12) | | 15.10 | 432.4 | Testosterone | 118,839 | 8 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.83 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 223,951 | 43 | ng/ml |
| 16) | | 21.29 | 548.5 | THS | 181,600 | 14 | ng/ml |
| 17) | | 22.04 | 636.6 | THF | 4,385,482 | 355 | ng/ml |
| 18) | | 0.00 | 632.6 | Cortisol | 0 | 0 | ng/ml |
| 19) | | 14.58 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 205,105 | 49 | ng/ml |
| 20) | | 10.15 | 432.4 | 3a-5C | 1,445 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 25.3 | | < 19.1 |
| T / ET | 1.0 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 8.5 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 9.2 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 710 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 381 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 10 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.8 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.0 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 0.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 25.8 | |
| 11 bOH etio / THS | | 3.1 | |
| THF | | 355 | |
| SI/3a5c | 1237.8 | | |

File: C:\MSD18\JUILLET06\2107\21blu01.D\da
 Operator: m37p35
 Date Acquired: 21 Jul 06 3:36 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 2107 blu 2107 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 3



File: C:\MSD18\JUILLET06\2107\21blu01.D\da
 Operator: m37p35
 Date Acquired: 21 Jul 06 3:36 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 2107 blu 2107 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 3



Data File Path D:\MSD23\JUIL07\2307\

Data File Name 23blu01.D

Operator m12p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 2307 blu 2307 H1

Misc Info

Vial Number 3

Instrument Name msd23

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Sun Jul 23 10:17:57 2006

Fichier recal utilise 23rc102.D

Date : 24/09/16

Opérateur : h.f.

C []

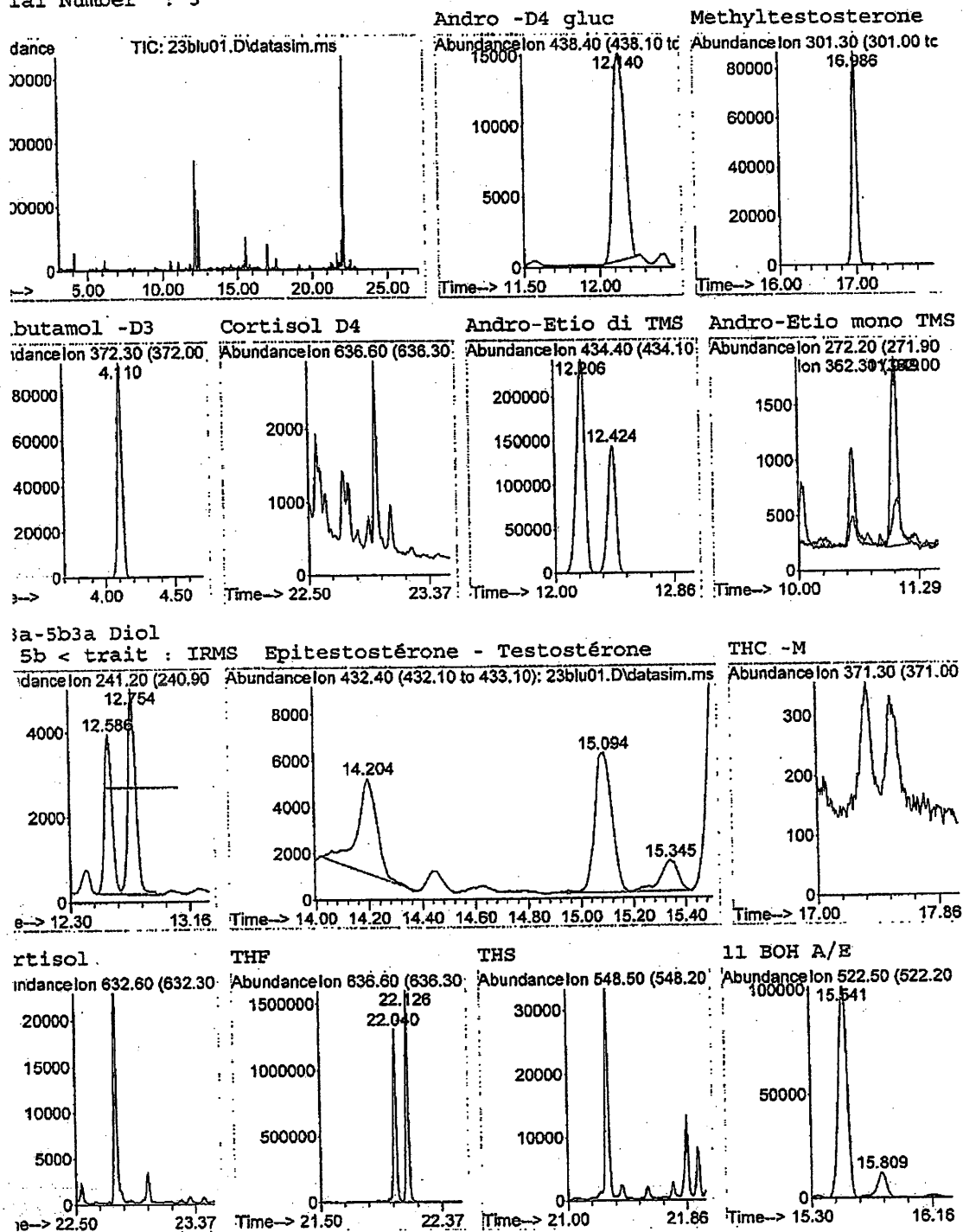
HC []

Résultats : Négatif []
A vérifier []Remarques : 

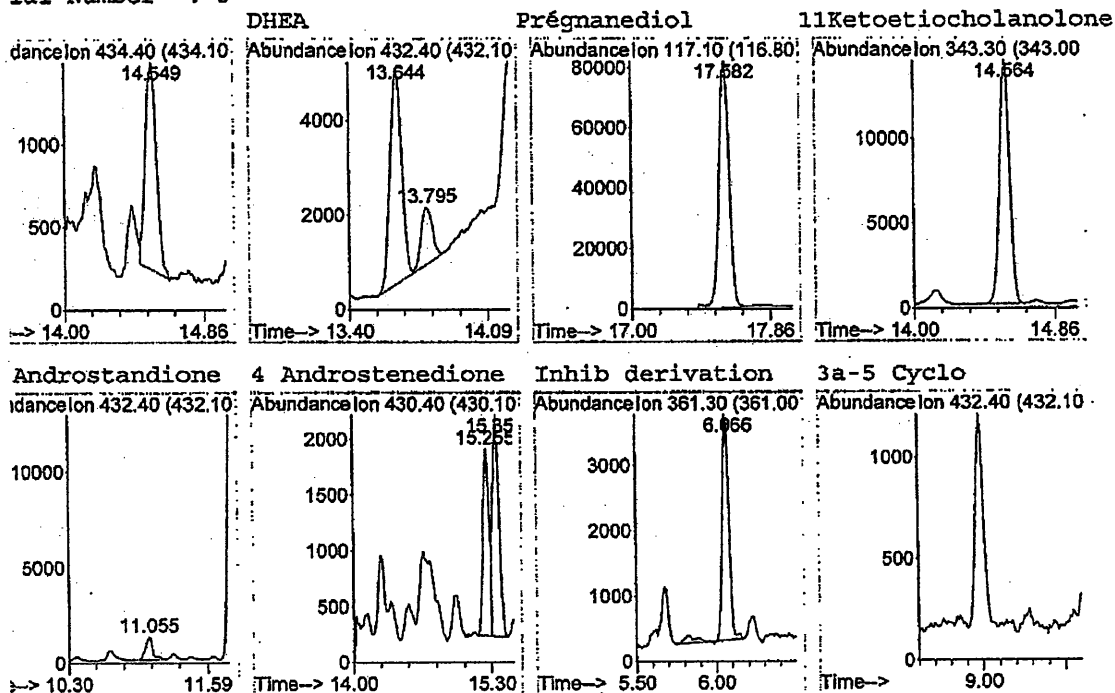
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 16.99 | 301.3 | Methyltestosterone | 3,704,933 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.14 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 856,160 | 875 | ng/ml |
| 3) | | 4.11 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 2,026,614 | 144 | ng/ml |
| 4) | | 12.21 | 434.4 | Androsterone | 10,316,430 | 1054 | ng/ml |
| 5) | | 12.42 | 434.4 | Etiocholanolone | 5,761,917 | 501 | ng/ml |
| 6) | | 12.59 | 241.2 | 5a3a diol | 135,178 | 23 | ng/ml |
| 7) | | 12.75 | 241.2 | 5b3a diol | 189,792 | 33 | ng/ml |
| 8) | | 17.58 | 117.1 | Pregnanediol | 3,557,335 | 114 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.64 | 432.4 | DHEA | 183,643 | 18 | ng/ml |
| 11) | | 14.20 | 432.4 | Epitestosterone | 235,282 | 8 | ng/ml |
| 12) | | 15.09 | 432.4 | Testosterone | 274,791 | 9 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.54 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 4,305,982 | 270 | ng/ml |
| 16) | | 21.29 | 548.5 | THS | 587,910 | 20 | ng/ml |
| 17) | | 22.04 | 636.6 | THF | 17,785,820 | 725 | ng/ml |
| 18) | | 22.80 | 632.6 | Cortisol | 355,111 | 20 | ng/ml |
| 19) | | 14.56 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 600,297 | 63 | ng/ml |
| 20) | | 10.06 | 432.4 | 3a-5C | 740 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 23.1 | | < 15.7 |
| T / ET | 1.2 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 8.7 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 8.5 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,054 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 501 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 18 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.8 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.7 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 36.5 | |
| 11 bOH etio / THS | | 13.6 | |
| THF | | 725 | |
| SI/3a5c | 5007.4 | | |

ile: . . . D:\MSD23\JUIL07\2307\23blu01.D\da
 perator: m12p35
 ate Acquired: 23 Jul 06 4:04 pm
 nstrument: msd23
 ethod File: MAN06B.B.M
 ample Name: 2307 blu 2307 H1
 isc Info:
 ial Number : 3



ile: . D:\MSD23\JUIL07\2307\23blu01.D\da
 perator: m12p35
 ate Acquired: 23 Jul 06 4:04 pm
 nstrument: msd23
 ethod File: MAN06B B.M
 ample Name: 2307 blu 2307 H1
 lsc Info:
 ial Number : 3



Data File Path D:\MSD19\JUIL07\2407\

Data File Name 24blu01.D

Operator m45p35

Acq. Method File MAN06B_B.M

Sample Name 2407 blu 2407 H1

Misc Info

Vial Number 3

Instrument Name MSD 19

Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes

Last Calibration Update Mon Jul 24 11:26:39 2006

Fichier recal utilise 24rc101.D

Date : 25/07/06

Opérateur : G.S.

C []

HC []

Résultats : Négatif []

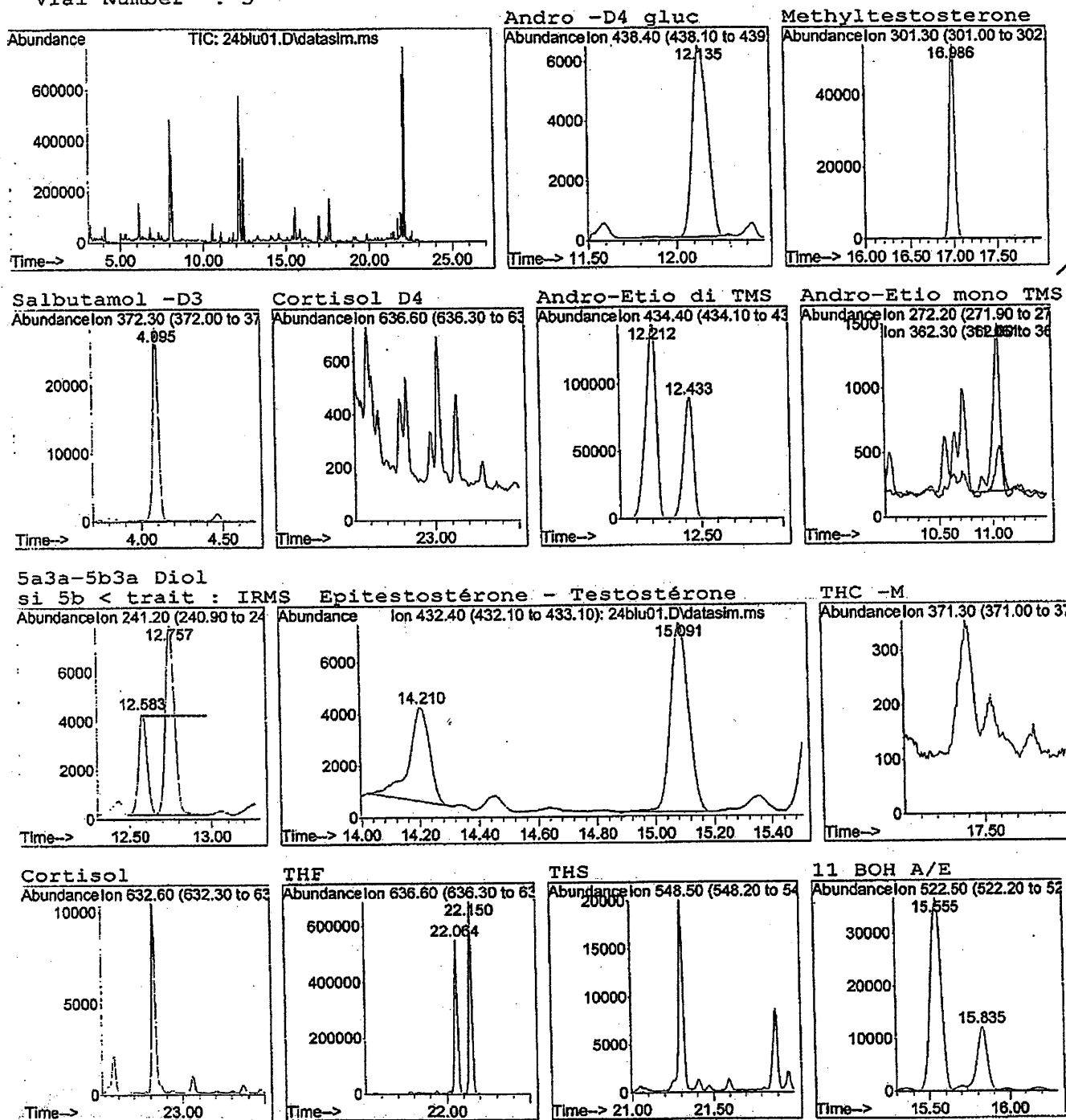
A vérifier []

Remarques : *dh*

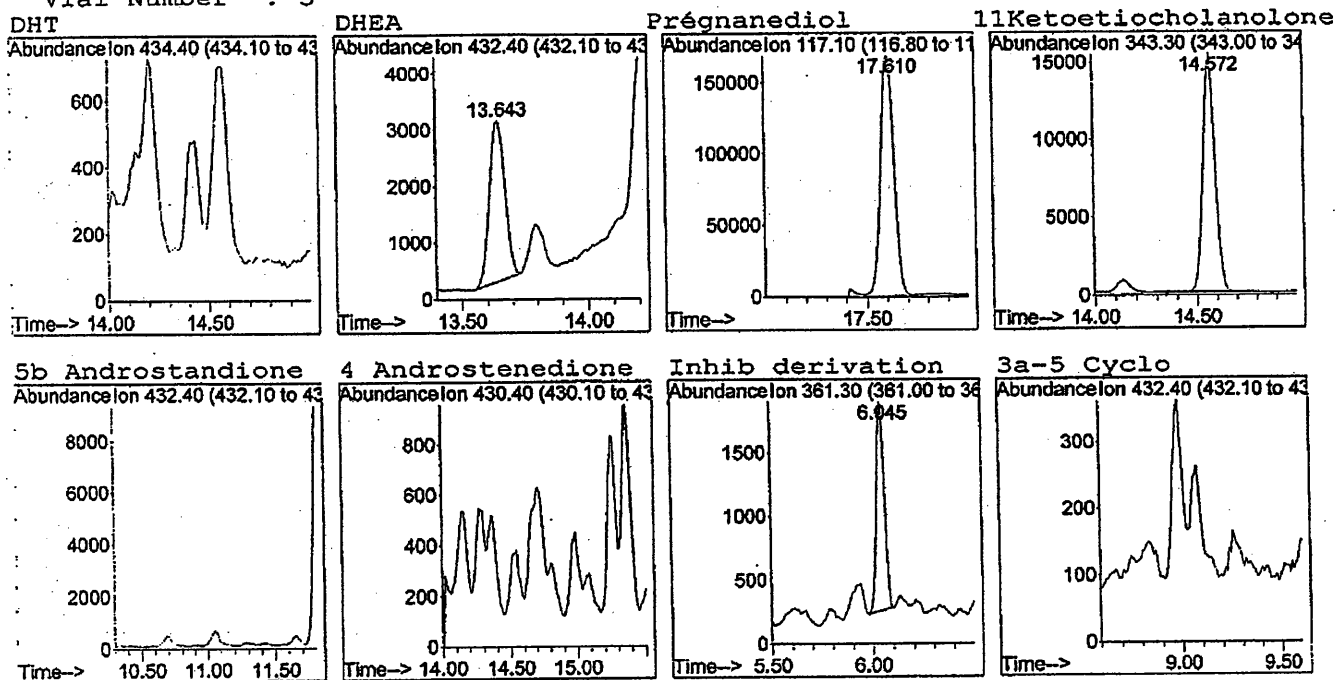
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|---------|
| 1) | *ISTD | 16.99 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,367,811 | 200 | ng/ml ✓ |
| 2) | | 12.14 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 385,472 | 965 | ng/ml |
| 3) | | 4.10 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 677,722 | 66 | ng/ml |
| 4) | | 12.21 | 434.4 | Androsterone | 6,410,831 | 1646 | ng/ml |
| 5) | | 12.43 | 434.4 | Etiocholanolone | 3,599,670 | 805 | ng/ml |
| 6) | | 12.58 | 241.2 | 5a3a diol | 148,242 | 41 | ng/ml |
| 7) | | 12.76 | 241.2 | 5b3a diol | 301,606 | 81 | ng/ml |
| 8) | | 17.61 | 117.1 | Pregnanediol | 7,603,776 | 297 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.64 | 432.4 | DHEA | 110,717 | 23 | ng/ml |
| 11) | | 14.21 | 432.4 | Epitestosterone | 211,314 | 16 | ng/ml |
| 12) | | 15.09 | 432.4 | Testosterone | 310,280 | 21 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.84 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 501,477 | 184 | ng/ml |
| 16) | | 21.31 | 548.5 | THS | 377,353 | 36 | ng/ml |
| 17) | | 22.06 | 636.6 | THF | 6,754,443 | 995 | ng/ml |
| 18) | | 22.83 | 632.6 | Cortisol | 156,079 | 38 | ng/ml |
| 19) | | 14.57 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 642,164 | 115 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 241.2 | 3a-5C | 0 | | ng/ml ✓ |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 16.3 | | < 12.9 |
| T / ET | 1.5 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 20.6 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 16.1 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,646 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 805 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 22.6 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0.0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 1.8 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.5 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.0 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 27.5 | |
| 11 bOH etio / THS | | 5.1 | |
| THF | | 995 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

File: D:\MSD19\JUIL07\2407\24blu01.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 3:06 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 2407 blu 2407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 3



File: D:\MSD19\JUIL07\2407\24blu01.D\da
 Operator: m45p35
 Date Acquired: 24 Jul 06 3:06 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 2407 blu 2407 H1
 Misc Info:
 Vial Number : 3



B

B 11

☞ List of sample numbers for samples received by LNDD in July 2006

ECHANTILLONS RECUS PAR LE LNDD EN JUILLET 2006

| Num. Ebc | Num. Ech | Sexe | Recu. E | Num. Ebc | Num. Ech | Sexe | Recu. E |
|----------|----------|------|------------|----------|----------|------|------------|
| 01/07 | 912826 | M | 01/07/2006 | 05/07 | 890164 | M | 01/07/2006 |
| 03/07 | 912822 | M | 01/07/2006 | 06/07 | 995434 | M | 01/07/2006 |
| 02/07 | 912829 | M | 01/07/2006 | 06/07 | 995470 | M | 01/07/2006 |
| 04/07 | 912824 | M | 01/07/2006 | 06/07 | 995443 | M | 01/07/2006 |
| 04/07 | 890671 | M | 01/07/2006 | 06/07 | 995433 | M | 01/07/2006 |
| 05/07 | 890486 | M | 01/07/2006 | 07/07 | 149930 | M | 01/07/2006 |
| 16/07 | 311436 | F | 03/07/2006 | 07/07 | 149931 | M | 01/07/2006 |
| 16/07 | 311434 | F | 03/07/2006 | 08/07 | 270187 | M | 01/07/2006 |
| 16/07 | 311433 | F | 03/07/2006 | 08/07 | 270184 | M | 01/07/2006 |
| 16/07 | 311431 | F | 03/07/2006 | 09/07 | 912825 | M | 01/07/2006 |
| 16/07 | 311435 | F | 03/07/2006 | 10/07 | 995440 | M | 01/07/2006 |
| 17/07 | 338310 | M | 03/07/2006 | 10/07 | 995441 | M | 01/07/2006 |
| 17/07 | 336926 | M | 03/07/2006 | 10/07 | 995471 | M | 01/07/2006 |
| 17/07 | 311219 | M | 03/07/2006 | 11/07 | 149921 | M | 01/07/2006 |
| 17/07 | 311214 | M | 03/07/2006 | 12/07 | 270183 | M | 01/07/2006 |
| 18/07 | 338889 | M | 03/07/2006 | 06/07 | 912827 | M | 01/07/2006 |
| 18/07 | 338896 | M | 03/07/2006 | 13/07 | 995476 | M | 02/07/2006 |
| 18/07 | 326277 | M | 03/07/2006 | 13/07 | 995431 | M | 02/07/2006 |
| 18/07 | 338890 | M | 03/07/2006 | 13/07 | 995430 | M | 02/07/2006 |
| 19/07 | 995386 | M | 03/07/2006 | 13/07 | 995445 | M | 02/07/2006 |
| 19/07 | 995429 | M | 03/07/2006 | 14/07 | 995444 | M | 02/07/2006 |
| 19/07 | 995462 | M | 03/07/2006 | 14/07 | 995446 | M | 02/07/2006 |
| 19/07 | 995379 | M | 03/07/2006 | 14/07 | 995448 | M | 02/07/2006 |
| 20/07 | 995388 | M | 03/07/2006 | 14/07 | 995447 | M | 02/07/2006 |
| 20/07 | 995387 | M | 03/07/2006 | 15/07 | 387183 | M | 03/07/2006 |
| 20/07 | 995459 | M | 03/07/2006 | 15/07 | 387312 | M | 03/07/2006 |
| 20/07 | 995463 | M | 03/07/2006 | 15/07 | 387308 | M | 03/07/2006 |
| 22/07 | 336056 | F | 04/07/2006 | 15/07 | 387311 | M | 03/07/2006 |
| 22/07 | 325164 | F | 04/07/2006 | 15/07 | 387309 | M | 03/07/2006 |
| 22/07 | 315004 | F | 04/07/2006 | 16/07 | 311438 | F | 03/07/2006 |
| 23/07 | 336087 | M | 04/07/2006 | 16/07 | 311440 | F | 03/07/2006 |
| 23/07 | 338591 | M | 04/07/2006 | 16/07 | 311439 | F | 03/07/2006 |
| 23/07 | 349250 | M | 04/07/2006 | 28/07 | 995372 | M | 04/07/2006 |
| 23/07 | 349246 | M | 04/07/2006 | 28/07 | 995464 | M | 04/07/2006 |
| 23/07 | 349245 | M | 04/07/2006 | 29/07 | 995376 | M | 04/07/2006 |
| 23/07 | 349251 | M | 04/07/2006 | 29/07 | 995469 | M | 04/07/2006 |
| 24/07 | 349248 | M | 04/07/2006 | 29/07 | 995375 | M | 04/07/2006 |
| 24/07 | 349249 | M | 04/07/2006 | 29/07 | 995436 | M | 04/07/2006 |
| 24/07 | 336086 | M | 04/07/2006 | 21/07 | 397769 | M | 04/07/2006 |
| 24/07 | 349247 | M | 04/07/2006 | 30/07 | 335529 | F | 05/07/2006 |
| 24/07 | 349252 | M | 04/07/2006 | 30/07 | 336759 | F | 05/07/2006 |
| 25/07 | 338825 | F | 04/07/2006 | 30/07 | 338921 | F | 05/07/2006 |
| 25/07 | 337194 | F | 04/07/2006 | 30/07 | 316403 | F | 05/07/2006 |
| 26/07 | 872927 | M | 04/07/2006 | 30/07 | 316407 | F | 05/07/2006 |
| 26/07 | 872928 | F | 04/07/2006 | 30/07 | 324646 | F | 05/07/2006 |
| 26/07 | 872932 | F | 04/07/2006 | 31/07 | 825751 | M | 05/07/2006 |
| 26/07 | 872300 | M | 04/07/2006 | 31/07 | 994206 | M | 05/07/2006 |
| 26/07 | 872929 | M | 04/07/2006 | 31/07 | 826278 | M | 05/07/2006 |
| 26/07 | 872931 | M | 04/07/2006 | 31/07 | 825752 | M | 05/07/2006 |
| 27/07 | par3638 | M | 04/07/2006 | 31/07 | 826273 | M | 05/07/2006 |
| 27/07 | par3677 | M | 04/07/2006 | 32/07 | 807582 | F | 05/07/2006 |
| 27/07 | par3732 | M | 04/07/2006 | 32/07 | 807591 | F | 05/07/2006 |
| 27/07 | par3826 | M | 04/07/2006 | 32/07 | 807549 | F | 05/07/2006 |

| num labo | num eci | sexe | date | num labo | num eci | sexe | date |
|----------|---------|------|------------|----------|---------|------|------------|
| 27/07 | par3865 | M | 04/07/2006 | 32/07 | 807590 | F | 05/07/2006 |
| 21/07 | 397771 | M | 04/07/2006 | 32/07 | 826281 | F | 05/07/2006 |
| 21/07 | 397075 | M | 04/07/2006 | 32/07 | 808447 | F | 05/07/2006 |
| 21/07 | 398457 | M | 04/07/2006 | 33/07 | 809645 | F | 05/07/2006 |
| 21/07 | 398456 | M | 04/07/2006 | 33/07 | 875762 | F | 05/07/2006 |
| 21/07 | 398458 | M | 04/07/2006 | 33/07 | 874702 | F | 05/07/2006 |
| 28/07 | 995377 | M | 04/07/2006 | 33/07 | 876166 | F | 05/07/2006 |
| 28/07 | 995378 | M | 04/07/2006 | 33/07 | 876168 | F | 05/07/2006 |
| 38/07 | 337054 | F | 05/07/2006 | 33/07 | 874195 | F | 05/07/2006 |
| 38/07 | 326162 | F | 05/07/2006 | 34/07 | 326175 | M | 05/07/2006 |
| 38/07 | 337053 | F | 05/07/2006 | 34/07 | 326163 | M | 05/07/2006 |
| 38/07 | 326174 | M | 05/07/2006 | 34/07 | 326171 | M | 05/07/2006 |
| 38/07 | 337056 | M | 05/07/2006 | 34/07 | 326169 | M | 05/07/2006 |
| 38/07 | 326172 | M | 05/07/2006 | 34/07 | 326164 | M | 05/07/2006 |
| 39/07 | 317079 | F | 05/07/2006 | 34/07 | 326165 | M | 05/07/2006 |
| 39/07 | 338676 | F | 05/07/2006 | 35/07 | 325433 | M | 05/07/2006 |
| 39/07 | 317086 | F | 05/07/2006 | 35/07 | 313952 | M | 05/07/2006 |
| 39/07 | 317164 | F | 05/07/2006 | 35/07 | 313956 | M | 05/07/2006 |
| 40/07 | 336265 | F | 05/07/2006 | 35/07 | 338897 | M | 05/07/2006 |
| 40/07 | 325151 | F | 05/07/2006 | 35/07 | 338611 | M | 05/07/2006 |
| 40/07 | 325184 | F | 05/07/2006 | 36/07 | 338378 | M | 05/07/2006 |
| 40/07 | 339075 | F | 05/07/2006 | 36/07 | 338376 | M | 05/07/2006 |
| 41/07 | 807462 | M | 05/07/2006 | 36/07 | 337458 | M | 05/07/2006 |
| 41/07 | 875841 | M | 05/07/2006 | 36/07 | 337460 | M | 05/07/2006 |
| 41/07 | 875840 | M | 05/07/2006 | 36/07 | 338370 | M | 05/07/2006 |
| 41/07 | 875854 | M | 05/07/2006 | 36/07 | 338369 | M | 05/07/2006 |
| 41/07 | 875853 | M | 05/07/2006 | 36/07 | 337453 | M | 05/07/2006 |
| 41/07 | 807459 | M | 05/07/2006 | 36/07 | 330373 | M | 05/07/2006 |
| 42/07 | 325183 | F | 05/07/2006 | 37/07 | 316740 | F | 05/07/2006 |
| 42/07 | 326493 | F | 05/07/2006 | 37/07 | 327144 | F | 05/07/2006 |
| 42/07 | 314409 | F | 05/07/2006 | 37/07 | 323741 | F | 05/07/2006 |
| 43/07 | 873541 | M | 05/07/2006 | 37/07 | 338697 | F | 05/07/2006 |
| 43/07 | 872905 | M | 05/07/2006 | 37/07 | 326517 | F | 05/07/2006 |
| 43/07 | 874632 | M | 05/07/2006 | 37/07 | 313554 | F | 05/07/2006 |
| 43/07 | 807702 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964164 | F | 05/07/2006 |
| 43/07 | 872906 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964579 | F | 05/07/2006 |
| 44/07 | 995468 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964580 | F | 05/07/2006 |
| 44/07 | 995442 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964568 | F | 05/07/2006 |
| 44/07 | 995371 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964573 | F | 05/07/2006 |
| 44/07 | 995432 | m | 05/07/2006 | 53/07 | 964161 | F | 05/07/2006 |
| 45/07 | 995373 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964575 | F | 05/07/2006 |
| 45/07 | 995465 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964166 | F | 05/07/2006 |
| 45/07 | 995381 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964569 | F | 05/07/2006 |
| 46/07 | 149923 | M | 05/07/2006 | 53/07 | 964574 | F | 05/07/2006 |
| 46/07 | 149919 | M | 05/07/2006 | 56/07 | 825834 | M | 05/07/2006 |
| 47/07 | 149922 | M | 05/07/2006 | 56/07 | 826282 | M | 05/07/2006 |
| 48/07 | 270182 | M | 05/07/2006 | 56/07 | 807540 | M | 05/07/2006 |
| 48/07 | 270186 | M | 05/07/2006 | 56/07 | 807541 | M | 05/07/2006 |
| 49/07 | 270181 | M | 05/07/2006 | 56/07 | 807542 | M | 05/07/2006 |
| 51/07 | 807535 | F | 05/07/2006 | 57/07 | 825287 | M | 05/07/2006 |
| 51/07 | 874208 | F | 05/07/2006 | 57/07 | 807538 | M | 05/07/2006 |
| 51/07 | 875835 | F | 05/07/2006 | 57/07 | 807588 | M | 05/07/2006 |
| 51/07 | 807534 | F | 05/07/2006 | 57/07 | 807539 | M | 05/07/2006 |
| 52/07 | 946155 | M | 05/07/2006 | 57/07 | 807543 | M | 05/07/2006 |
| 52/07 | 964156 | M | 05/07/2006 | 57/07 | 874720 | M | 05/07/2006 |

| num labo | num cen | Sexe | Requie | num labo | num cen | Sexe | Requie |
|----------|---------|------|------------|----------|---------|------|------------|
| 52/07 | 964152 | M | 05/07/2006 | 58/07 | 335553 | M | 05/07/2006 |
| 52/07 | 964149 | M | 05/07/2006 | 58/07 | 325153 | M | 05/07/2006 |
| 52/07 | 964151 | M | 05/07/2006 | 59/07 | 336443 | M | 06/07/2006 |
| 52/07 | 964153 | M | 05/07/2006 | 59/07 | 335980 | M | 06/07/2006 |
| 52/07 | 964159 | M | 05/07/2006 | 59/07 | 335979 | M | 06/07/2006 |
| 52/07 | 964150 | M | 05/07/2006 | 59/07 | 336442 | M | 06/07/2006 |
| 52/07 | 964157 | M | 05/07/2006 | 60/07 | 337723 | M | 06/07/2006 |
| 52/07 | 964154 | M | 05/07/2006 | 60/07 | 337760 | M | 06/07/2006 |
| 50/07 | 338925 | F | 05/07/2006 | 60/07 | 337759 | M | 06/07/2006 |
| 50/07 | 312745 | F | 05/07/2006 | 60/07 | 324926 | M | 06/07/2006 |
| 54/07 | 313466 | M | 05/07/2006 | 61/07 | 338673 | F | 06/07/2006 |
| 54/07 | 326633 | M | 05/07/2006 | 61/07 | 337199 | F | 06/07/2006 |
| 54/07 | 313469 | M | 05/07/2006 | 61/07 | 339139 | F | 06/07/2006 |
| 54/07 | 313461 | F | 05/07/2006 | 61/07 | 335560 | F | 06/07/2006 |
| 54/07 | 338929 | M | 05/07/2006 | 61/07 | 337534 | F | 06/07/2006 |
| 54/07 | 313463 | M | 05/07/2006 | 62/07 | 324500 | M | 06/07/2006 |
| 55/07 | 323805 | F | 05/07/2006 | 62/07 | 304437 | M | 06/07/2006 |
| 55/07 | 313470 | M | 05/07/2006 | 62/07 | 338589 | M | 06/07/2006 |
| 55/07 | 313561 | F | 05/07/2006 | 63/07 | 338130 | M | 06/07/2006 |
| 55/07 | 313468 | F | 05/07/2006 | 63/07 | 338702 | M | 06/07/2006 |
| 55/07 | 313 462 | F | 05/07/2006 | 63/07 | 326495 | F | 06/07/2006 |
| 55/07 | 313467 | F | 05/07/2006 | 63/07 | 338131 | M | 06/07/2006 |
| 65/07 | 995479 | M | 06/07/2006 | 63/07 | 337368 | M | 06/07/2006 |
| 65/07 | 995477 | M | 06/07/2006 | 63/07 | 326498 | M | 06/07/2006 |
| 65/07 | 995478 | M | 06/07/2006 | 64/07 | 875744 | M | 06/07/2006 |
| 66/07 | 995370 | M | 06/07/2006 | 64/07 | 875917 | M | 06/07/2006 |
| 66/07 | 995369 | M | 06/07/2006 | 64/07 | 875741 | F | 06/07/2006 |
| 66/07 | 995480 | M | 06/07/2006 | 64/07 | 875745 | F | 06/07/2006 |
| 67/07 | 149934 | M | 06/07/2006 | 64/07 | 875740 | M | 06/07/2006 |
| 68/07 | 270180 | M | 06/07/2006 | 64/07 | 874109 | F | 06/07/2006 |
| 69/07 | 149929 | M | 06/07/2006 | 50/07 | 323748 | F | 05/07/2006 |
| 69/07 | 149920 | M | 06/07/2006 | 50/07 | 338922 | F | 05/07/2006 |
| 70/07 | 270174 | M | 06/07/2006 | 50/07 | 316736 | F | 05/07/2006 |
| 70/07 | 270172 | M | 07/06/2006 | 50/07 | 336290 | F | 05/07/2006 |
| 75/07 | 995481 | M | 07/06/2006 | 84/07 | 825813 | F | 09/07/2006 |
| 75/07 | 995438 | M | 07/06/2006 | 84/07 | 825820 | F | 09/07/2006 |
| 75/07 | 995435 | M | 07/06/2006 | 84/07 | 825817 | F | 09/07/2006 |
| 76/07 | 995487 | M | 07/06/2006 | 84/07 | 825814 | F | 09/07/2006 |
| 76/07 | 995486 | M | 07/06/2006 | 84/07 | 825816 | F | 09/07/2006 |
| 76/07 | 995488 | M | 07/06/2006 | 87/07 | 995437 | M | 09/07/2006 |
| 77/07 | 149927 | M | 07/06/2006 | 87/07 | 995455 | M | 09/07/2006 |
| 77/07 | 149925 | M | 07/06/2006 | 86/07 | 995484 | M | 09/07/2006 |
| 78/07 | 270173 | M | 07/06/2006 | 85/07 | 995485 | M | 09/07/2006 |
| 78/07 | 270188 | M | 07/06/2006 | 85/07 | 995457 | M | 09/07/2006 |
| 79/07 | 270185 | M | 07/06/2006 | 85/07 | 995467 | M | 09/07/2006 |
| 80/07 | 149924 | M | 07/06/2006 | 71/07 | 268990 | M | 07/07/2006 |
| 81/07 | 995466 | M | 08/07/2006 | 71/07 | 268017 | M | 07/07/2006 |
| 81/07 | 995439 | M | 08/07/2006 | 71/07 | 338573 | M | 07/07/2006 |
| 82/07 | 995450 | M | 08/07/2006 | 71/07 | 221106 | M | 07/07/2006 |
| 82/07 | 995380 | M | 08/07/2006 | 71/07 | 338576 | M | 07/07/2006 |
| 82/07 | 995451 | M | 08/07/2006 | 71/07 | 268020 | M | 07/07/2006 |
| 83/07 | 875302 | M | 09/07/2006 | 72/07 | 825009 | F | 07/07/2006 |
| 83/07 | 875301 | M | 09/07/2006 | 72/07 | 874290 | M | 07/07/2006 |
| 83/07 | 875299 | M | 09/07/2006 | 72/07 | 876170 | M | 07/07/2006 |
| 83/07 | 875306 | M | 09/07/2006 | 72/07 | 874807 | F | 07/07/2006 |

| num. abo | num. abo | Sexe | Reside | num. abo | num. abo | Sexe | Reside |
|----------|----------|------|------------|----------|----------|------|------------|
| 83/07 | 825739 | M | 09/07/2006 | 72/07 | 825008 | F | 07/07/2006 |
| 83/07 | 872848 | M | 09/07/2006 | 72/07 | 874288 | M | 07/07/2006 |
| 83/07 | 825734 | M | 09/07/2006 | 73/07 | 289716 | M | 07/07/2006 |
| 83/07 | 872851 | M | 09/07/2006 | 73/07 | 323905 | M | 07/07/2006 |
| 83/07 | 872852 | M | 09/07/2006 | 73/07 | 292387 | M | 07/07/2006 |
| 84/07 | 824404 | F | 09/07/2006 | 73/07 | 338698 | M | 07/07/2006 |
| 84/07 | 825821 | F | 09/07/2006 | 74/07 | 323730 | F | 07/07/2006 |
| 84/07 | 825822 | F | 09/07/2006 | 74/07 | 323739 | F | 07/07/2006 |
| 91/07 | 825819 | F | 11/07/2006 | 74/07 | 324373 | F | 07/07/2006 |
| 91/07 | 825818 | M | 11/07/2006 | 74/07 | 324601 | F | 07/07/2006 |
| 91/07 | 875305 | M | 11/07/2006 | 74/07 | 324553 | F | 07/07/2006 |
| 92/07 | 872786 | M | 11/07/2006 | 74/07 | 326845 | F | 07/07/2006 |
| 93/07 | 337189 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 141290 | M | 11/07/2006 |
| 93/07 | 336263 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 141284 | M | 11/07/2006 |
| 93/07 | 336104 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 141283 | M | 11/07/2006 |
| 93/07 | 336262 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 141288 | M | 11/07/2006 |
| 93/07 | 338461 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 140974 | M | 11/07/2006 |
| 93/07 | 339079 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 140971 | M | 11/07/2006 |
| 94/07 | 295302 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 141289 | M | 11/07/2006 |
| 94/07 | 337877 | M | 11/07/2006 | 88/07 | 141285 | M | 11/07/2006 |
| 94/07 | 297279 | F | 11/07/2006 | 89/07 | 141210 | M | 11/07/2006 |
| 94/07 | 326605 | F | 11/07/2006 | 89/07 | 141206 | M | 11/07/2006 |
| 94/07 | 323959 | F | 11/07/2006 | 89/07 | 140957 | F | 11/07/2006 |
| 94/07 | 295352 | M | 11/07/2006 | 89/07 | 140986 | F | 11/07/2006 |
| 95/07 | 994103 | M | 11/07/2006 | 89/07 | 141209 | M | 11/07/2006 |
| 95/07 | 994104 | M | 11/07/2006 | 89/07 | 141157 | M | 11/07/2006 |
| 95/07 | 875746 | M | 11/07/2006 | 90/07 | 140962 | F | 11/07/2006 |
| 95/07 | 875748 | M | 11/07/2006 | 90/07 | 140984 | F | 11/07/2006 |
| 95/07 | 876173 | M | 11/07/2006 | 90/07 | 140983 | M | 11/07/2006 |
| 95/07 | 875739 | M | 11/07/2006 | 90/07 | 140964 | F | 11/07/2006 |
| 96/07 | 807536 | F | 11/07/2006 | 90/07 | 140961 | M | 11/07/2006 |
| 96/07 | 872415 | F | 11/07/2006 | 90/07 | 140965 | M | 11/07/2006 |
| 96/07 | 872408 | F | 11/07/2006 | 91/07 | 872847 | M | 11/07/2006 |
| 96/07 | 872409 | F | 11/07/2006 | 91/07 | 875300 | F | 11/07/2006 |
| 97/07 | 912828 | M | 11/07/2006 | 108/07 | 338464 | M | 12/07/2006 |
| 98/07 | 995461 | M | 11/07/2006 | 108/07 | 337016 | M | 12/07/2006 |
| 99/07 | 995482 | M | 11/07/2006 | 108/07 | 336103 | M | 12/07/2006 |
| 99/07 | 994201 | M | 11/07/2006 | 108/07 | 335948 | M | 12/07/2006 |
| 99/07 | 994203 | M | 11/07/2006 | 108/07 | 337018 | M | 12/07/2006 |
| 100/07 | 995456 | M | 11/07/2006 | 109/07 | 337879 | M | 12/07/2006 |
| 100/07 | 995458 | M | 11/07/2006 | 109/07 | 337880 | M | 12/07/2006 |
| 100/07 | 995453 | M | 11/07/2006 | 109/07 | 337876 | M | 12/07/2006 |
| 101/07 | 149951 | M | 11/07/2006 | 109/07 | 323958 | F | 12/07/2006 |
| 101/07 | 149952 | M | 11/07/2006 | 109/07 | 325181 | F | 12/07/2006 |
| 102/07 | 149926 | M | 11/07/2006 | 109/07 | 337954 | F | 12/07/2006 |
| 103/07 | 270152 | M | 11/07/2006 | 110/07 | 338649 | M | 12/07/2006 |
| 103/07 | 270153 | M | 11/07/2006 | 111/07 | 875747 | M | 12/07/2006 |
| 104/07 | 270176 | M | 11/07/2006 | 111/07 | 874625 | M | 12/07/2006 |
| 105/07 | 338324 | M | 12/07/2006 | 111/07 | 872595 | M | 12/07/2006 |
| 105/07 | 315424 | M | 12/07/2006 | 112/07 | 282470 | M | 12/07/2006 |
| 105/07 | 338322 | M | 12/07/2006 | 112/07 | 325199 | M | 12/07/2006 |
| 105/07 | 338338 | M | 12/07/2006 | 112/07 | 324769 | M | 12/07/2006 |
| 105/07 | 338340 | M | 12/07/2006 | 112/07 | 220051 | M | 12/07/2006 |
| 105/07 | 315428 | M | 12/07/2006 | 113/07 | 994288 | M | 12/07/2006 |
| 105/07 | 338330 | M | 12/07/2006 | 113/07 | 994286 | M | 12/07/2006 |

| num labo | num ech | sexe | Recrute | num labo | num ech | sexe | Recrute |
|----------|---------|------|------------|----------|---------|------|------------|
| 105/07 | 338334 | M | 12/07/2006 | 113/07 | 994285 | M | 12/07/2006 |
| 106/07 | 338166 | M | 12/07/2006 | 114/07 | 995374 | M | 12/07/2006 |
| 106/07 | 312391 | M | 12/07/2006 | 114/07 | 994283 | M | 12/07/2006 |
| 106/07 | 312393 | M | 12/07/2006 | 114/07 | 995449 | M | 12/07/2006 |
| 106/07 | 312396 | M | 12/07/2006 | 115/07 | 149942 | M | 12/07/2006 |
| 106/07 | 312398 | M | 12/07/2006 | 116/07 | 270148 | M | 12/07/2006 |
| 106/07 | 335629 | M | 12/07/2006 | 117/07 | 270179 | M | 12/07/2006 |
| 107/07 | 337254 | M | 12/07/2006 | 117/07 | 270154 | M | 12/07/2006 |
| 128/07 | 994276 | M | 14/07/2006 | 118/07 | 149941 | M | 12/07/2006 |
| 128/07 | 994270 | M | 14/07/2006 | 118/07 | 149943 | M | 12/07/2006 |
| 128/07 | 995452 | M | 14/07/2006 | 119/07 | 338226 | M | 13/07/2006 |
| 129/07 | 994280 | M | 15/07/2006 | 119/07 | 338225 | M | 13/07/2006 |
| 129/07 | 994084 | M | 15/07/2006 | 119/07 | 336784 | M | 13/07/2006 |
| 129/07 | 994281 | M | 15/07/2006 | 119/07 | 316218 | M | 13/07/2006 |
| 130/07 | 994284 | M | 15/07/2006 | 120/07 | 312706 | M | 13/07/2006 |
| 130/07 | 994087 | M | 15/07/2006 | 120/07 | 326315 | F | 13/07/2006 |
| 130/07 | 994083 | M | 15/07/2006 | 120/07 | 326319 | M | 13/07/2006 |
| 130/07 | 994086 | M | 15/07/2006 | 120/07 | 326314 | F | 13/07/2006 |
| 130/07 | 994082 | M | 15/07/2006 | 120/07 | 324767 | M | 13/07/2006 |
| 131/07 | 994076 | M | 16/07/2006 | 121/07 | 994277 | M | 14/07/2006 |
| 131/07 | 994273 | M | 16/07/2006 | 121/07 | 994269 | M | 14/07/2006 |
| 131/07 | 995385 | M | 16/07/2006 | 121/07 | 994268 | M | 14/07/2006 |
| 131/07 | 995384 | M | 16/07/2006 | 121/07 | 994274 | M | 14/07/2006 |
| 132/07 | 994275 | M | 16/07/2006 | 122/07 | 149939 | M | 14/07/2006 |
| 132/07 | 994081 | M | 16/07/2006 | 123/07 | 270149 | M | 14/07/2006 |
| 132/07 | 994085 | M | 16/07/2006 | 124/07 | 994272 | M | 14/07/2006 |
| 133/07 | 337245 | M | 17/07/2006 | 124/07 | 994271 | M | 14/07/2006 |
| 134/07 | 387302 | F | 18/07/2006 | 125/07 | 270175 | M | 14/07/2006 |
| 134/07 | 387197 | F | 18/07/2006 | 125/07 | 270150 | M | 14/07/2006 |
| 134/07 | 387303 | F | 18/07/2006 | 126/07 | 149950 | M | 14/07/2006 |
| 134/07 | 387304 | F | 18/07/2006 | 126/07 | 149933 | M | 14/07/2006 |
| 135/07 | 352115 | M | 18/07/2006 | 127/07 | 994279 | M | 14/07/2006 |
| 135/07 | 352112 | M | 18/07/2006 | 127/07 | 994278 | M | 14/07/2006 |
| 135/07 | 352108 | M | 18/07/2006 | 127/07 | 994287 | M | 14/07/2006 |
| 135/07 | 352113 | M | 18/07/2006 | 140/07 | 875911 | M | 18/07/2006 |
| 135/07 | 352120 | M | 18/07/2006 | 140/07 | 826698 | M | 18/07/2006 |
| 136/07 | 352127 | M | 18/07/2006 | 140/07 | 875035 | F | 18/07/2006 |
| 136/07 | 352124 | M | 18/07/2006 | 140/07 | 872901 | F | 18/07/2006 |
| 136/07 | 352131 | M | 18/07/2006 | 141/07 | 314423 | M | 18/07/2006 |
| 136/07 | 352133 | M | 18/07/2006 | 141/07 | 314424 | M | 18/07/2006 |
| 137/07 | 352222 | M | 18/07/2006 | 141/07 | 314421 | M | 18/07/2006 |
| 137/07 | 352229 | M | 18/07/2006 | 141/07 | 337019 | M | 18/07/2006 |
| 137/07 | 352235 | M | 18/07/2006 | 142/07 | 872514 | M | 18/07/2006 |
| 137/07 | 352233 | M | 18/07/2006 | 142/07 | 872508 | M | 18/07/2006 |
| 137/07 | 352226 | M | 18/07/2006 | 142/07 | 872498 | M | 18/07/2006 |
| 137/07 | 352232 | M | 18/07/2006 | 142/07 | 872507 | M | 18/07/2006 |
| 137/07 | 352225 | M | 18/07/2006 | 143/07 | 315687 | M | 18/07/2006 |
| 138/07 | 352070 | M | 18/07/2006 | 143/07 | 338235 | M | 18/07/2006 |
| 138/07 | 352072 | M | 18/07/2006 | 143/07 | 304131 | M | 18/07/2006 |
| 138/07 | 352224 | M | 18/07/2006 | 143/07 | 338230 | M | 18/07/2006 |
| 138/07 | 352077 | M | 18/07/2006 | 143/07 | 338335 | M | 18/07/2006 |
| 138/07 | 352074 | M | 18/07/2006 | 143/07 | 315585 | M | 18/07/2006 |
| 138/07 | 352069 | M | 18/07/2006 | 143/07 | 338336 | M | 18/07/2006 |
| 138/07 | 352223 | M | 18/07/2006 | 144/07 | 393568 | F | 18/07/2006 |
| 139/07 | 352231 | F | 18/07/2006 | 144/07 | 386732 | M | 18/07/2006 |

| num labo | num rec | sexe | Recuile | num labo | num rec | sexe | Recuile |
|----------|---------|------|------------|----------|---------|------|------------|
| 139/07 | 352230 | F | 18/07/2006 | 144/07 | 393580 | F | 18/07/2006 |
| 139/07 | 352228 | F | 18/07/2006 | 145/07 | 149940 | M | 18/07/2006 |
| 139/07 | 352078 | F | 18/07/2006 | 146/07 | 149937 | M | 18/07/2006 |
| 139/07 | 352079 | F | 18/07/2006 | 147/07 | 270178 | M | 18/07/2006 |
| 139/07 | 352068 | F | 18/07/2006 | 148/07 | 270151 | | 18/07/2006 |
| 139/07 | 352080 | F | 18/07/2006 | 149/07 | 994073 | M | 18/07/2006 |
| 140/07 | 825835 | M | 18/07/2006 | 150/07 | 994068 | M | 18/07/2006 |
| 140/07 | 876175 | M | 18/07/2006 | 150/07 | 994071 | M | 18/07/2006 |
| 156/07 | 352239 | F | 19/07/2006 | 150/07 | 994074 | M | 18/07/2006 |
| 156/07 | 352236 | F | 19/07/2006 | 151/07 | 994078 | M | 18/07/2006 |
| 156/07 | 352238 | F | 19/07/2006 | 151/07 | 994070 | M | 18/07/2006 |
| 155/07 | 994095 | F | 19/07/2006 | 151/07 | 994075 | M | 18/07/2006 |
| 155/07 | 994093 | F | 19/07/2006 | 152/07 | 337702 | M | 19/07/2006 |
| 155/07 | 994088 | F | 19/07/2006 | 152/07 | 337703 | M | 19/07/2006 |
| 155/07 | 994096 | F | 19/07/2006 | 152/07 | 323499 | M | 19/07/2006 |
| 155/07 | 994094 | M | 19/07/2006 | 152/07 | 337701 | M | 19/07/2006 |
| 155/07 | 994097 | M | 19/07/2006 | 153/07 | 352106 | M | 19/07/2006 |
| 155/07 | 994091 | M | 19/07/2006 | 153/07 | 352111 | F | 19/07/2006 |
| 155/07 | 994089 | M | 19/07/2006 | 153/07 | 352102 | F | 19/07/2006 |
| 157/07 | 352067 | F | 19/07/2006 | 153/07 | 352110 | F | 19/07/2006 |
| 157/07 | 352062 | M | 19/07/2006 | 153/07 | 352109 | F | 19/07/2006 |
| 157/07 | 351946 | M | 19/07/2006 | 153/07 | 352101 | M | 19/07/2006 |
| 157/07 | 352064 | M | 19/07/2006 | 153/07 | 352105 | M | 19/07/2006 |
| 157/07 | 351941 | M | 19/07/2006 | 153/07 | 352103 | M | 19/07/2006 |
| 157/07 | 352061 | F | 19/07/2006 | 154/07 | 335520 | M | 19/07/2006 |
| 158/07 | 124261 | M | 19/07/2006 | 154/07 | 326640 | M | 19/07/2006 |
| 159/07 | 995383 | M | 19/07/2006 | 154/07 | 291744 | M | 19/07/2006 |
| 159/07 | 994077 | M | 19/07/2006 | 154/07 | 291747 | M | 19/07/2006 |
| 159/07 | 994186 | M | 19/07/2006 | 154/07 | 326630 | F | 19/07/2006 |
| 160/07 | 994183 | M | 19/07/2006 | 154/07 | 291721 | F | 19/07/2006 |
| 160/07 | 994181 | M | 19/07/2006 | 154/07 | 326639 | F | 19/07/2006 |
| 160/07 | 995472 | M | 19/07/2006 | 154/07 | 291749 | F | 19/07/2006 |
| 161/07 | 149948 | M | 19/07/2006 | 156/07 | 352240 | F | 19/07/2006 |
| 161/07 | 149938 | M | 19/07/2006 | 156/07 | 352 237 | F | 19/07/2006 |
| 162/07 | 149947 | M | 19/07/2006 | 171/07 | 335947 | M | 20/07/2006 |
| 163/07 | 270139 | M | 19/07/2006 | 171/07 | 335946 | M | 20/07/2006 |
| 163/07 | 270143 | M | 19/07/2006 | 171/07 | 351945 | M | 20/07/2006 |
| 164/07 | 270146 | M | 19/07/2006 | 171/07 | 351948 | M | 20/07/2006 |
| 165/07 | 994099 | M | 20/07/2006 | 171/07 | 351947 | M | 20/07/2006 |
| 165/07 | 994105 | M | 20/07/2006 | 172/07 | 337435 | M | 20/07/2006 |
| 166/07 | 872501 | F | 20/07/2006 | 172/07 | 326614 | M | 20/07/2006 |
| 166/07 | 872506 | M | 20/07/2006 | 172/07 | 336200 | M | 20/07/2006 |
| 166/07 | 872497 | M | 20/07/2006 | 172/07 | 336197 | M | 20/07/2006 |
| 166/07 | 872502 | M | 20/07/2006 | 173/07 | 874560 | M | 20/07/2006 |
| 166/07 | 872503 | M | 20/07/2006 | 173/07 | 873600 | M | 20/07/2006 |
| 167/07 | 338481 | F | 20/07/2006 | 173/07 | 873616 | M | 20/07/2006 |
| 167/07 | 338485 | F | 20/07/2006 | 173/07 | 874561 | M | 20/07/2006 |
| 168/07 | 352298 | M | 20/07/2006 | 173/07 | 874557 | M | 20/07/2006 |
| 168/07 | 352293 | M | 20/07/2006 | 173/07 | 874567 | M | 20/07/2006 |
| 168/07 | 352294 | M | 20/07/2006 | 173/07 | 874568 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351949 | F | 20/07/2006 | 174/07 | 294758 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351950 | M | 20/07/2006 | 174/07 | 338239 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351951 | M | 20/07/2006 | 174/07 | 338240 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351952 | F | 20/07/2006 | 175/07 | 873015 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351954 | M | 20/07/2006 | 175/07 | 874559 | M | 20/07/2006 |

| num labo | num ech | sexe | Recrute | num labo | num ech | sexe | Recrute |
|----------|---------|------|------------|----------|---------|------|------------|
| 169/07 | 351955 | F | 20/07/2006 | 175/07 | 874558 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351956 | M | 20/07/2006 | 177/07 | 994069 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351958 | M | 20/07/2006 | 177/07 | 994180 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351959 | F | 20/07/2006 | 178/07 | 995474 | M | 20/07/2006 |
| 169/07 | 351960 | M | 20/07/2006 | 178/07 | 994178 | M | 20/07/2006 |
| 170/07 | 352295 | M | 20/07/2006 | 178/07 | 994179 | M | 20/07/2006 |
| 170/07 | 352296 | M | 20/07/2006 | 179/07 | 149976 | M | 20/07/2006 |
| 170/07 | 352297 | M | 20/07/2006 | 180/07 | 149986 | M | 20/07/2006 |
| 188/07 | 994175 | M | 22/07/2006 | 181/07 | 270145 | M | 20/07/2006 |
| 188/07 | 994187 | M | 22/07/2006 | 182/07 | 270141 | M | 20/07/2006 |
| 199/07 | 149936 | M | 25/07/2006 | 176/07 | 998695 | F | 20/07/2006 |
| 199/07 | 149945 | M | 25/07/2006 | 176/07 | 998788 | F | 20/07/2006 |
| 190/07 | 149983 | M | 22/07/2006 | 176/07 | 998698 | M | 20/07/2006 |
| 191/07 | 270049 | M | 22/07/2006 | 176/07 | 998697 | M | 20/07/2006 |
| 192/07 | 270138 | M | 22/07/2006 | 183/07 | 297271 | M | 21/07/2006 |
| 192/07 | 270144 | M | 22/07/2006 | 183/07 | 338384 | M | 21/07/2006 |
| 193/07 | 995460 | M | 23/07/2006 | 183/07 | 338967 | M | 21/07/2006 |
| 193/07 | 994171 | M | 23/07/2006 | 183/07 | 338677 | M | 21/07/2006 |
| 193/07 | 890661 | M | 23/07/2006 | 183/07 | 338968 | M | 21/07/2006 |
| 194/07 | 994173 | M | 23/07/2006 | 183/07 | 297276 | M | 21/07/2006 |
| 194/07 | 994174 | M | 23/07/2006 | 183/07 | 297273 | M | 21/07/2006 |
| 194/07 | 995473 | M | 23/07/2006 | 183/07 | 297272 | M | 21/07/2006 |
| 195/07 | 325081 | F | 24/07/2006 | 184/07 | 994182 | M | 21/07/2006 |
| 195/07 | 311776 | M | 24/07/2006 | 185/07 | 994079 | M | 21/07/2006 |
| 195/07 | 311621 | M | 24/07/2006 | 185/07 | 994184 | M | 21/07/2006 |
| 195/07 | 291163 | F | 24/07/2006 | 185/07 | 995483 | M | 21/07/2006 |
| 195/07 | 313048 | M | 24/07/2006 | 186/07 | 994175 | M | 21/07/2006 |
| 195/07 | 312241 | F | 24/07/2006 | 186/07 | 994176 | M | 21/07/2006 |
| 196/07 | 962335 | M | 25/07/2006 | 186/07 | 994072 | M | 21/07/2006 |
| 196/07 | 883950 | F | 25/07/2006 | 187/07 | 994168 | M | 22/07/2006 |
| 196/07 | 935177 | M | 25/07/2006 | 187/07 | 994172 | M | 22/07/2006 |
| 196/07 | 936894 | F | 25/07/2006 | 187/07 | 994177 | M | 22/07/2006 |
| 197/06 | 875863 | M | 25/07/2006 | 187/07 | 994170 | M | 22/07/2006 |
| 197/06 | 875879 | M | 25/07/2006 | 188/07 | 994080 | M | 22/07/2006 |
| 197/06 | 875869 | M | 25/07/2006 | 203/07 | 316593 | M | 26/07/2006 |
| 197/06 | 875868 | M | 25/07/2006 | 203/07 | 316030 | M | 26/07/2006 |
| 198/07 | 337364 | M | 25/07/2006 | 203/07 | 316028 | M | 26/07/2006 |
| 198/07 | 323688 | M | 25/07/2006 | 204/07 | 233549 | F | 26/07/2006 |
| 198/07 | 336173 | F | 25/07/2006 | 204/07 | 239276 | F | 26/07/2006 |
| 198/07 | 297275 | F | 25/07/2006 | 204/07 | 239167 | M | 26/07/2006 |
| 198/07 | 326263 | M | 25/07/2006 | 204/07 | 233430 | F | 26/07/2006 |
| 198/07 | 328097 | M | 25/07/2006 | 204/07 | 242043 | F | 26/07/2006 |
| 199/07 | 247187 | F | 25/07/2006 | 204/07 | 239693 | F | 26/07/2006 |
| 199/07 | 337691 | F | 25/07/2006 | 205/07 | 294582 | M | 26/07/2006 |
| 199/07 | 239286 | F | 25/07/2006 | 205/07 | 217820 | F | 26/07/2006 |
| 199/07 | 239279 | F | 25/07/2006 | 205/07 | 294584 | M | 26/07/2006 |
| 200/07 | 325080 | F | 25/07/2006 | 205/07 | 217548 | M | 26/07/2006 |
| 200/07 | 352149 | F | 25/07/2006 | 205/07 | 294589 | M | 26/07/2006 |
| 200/07 | 265075 | M | 25/07/2006 | 205/07 | 252482 | F | 26/07/2006 |
| 200/07 | 268587 | F | 25/07/2006 | 205/07 | 294590 | F | 26/07/2006 |
| 200/07 | 325074 | M | 25/07/2006 | 206/07 | 352176 | M | 26/07/2006 |
| 200/07 | 325146 | F | 25/07/2006 | 206/07 | 352174 | M | 26/07/2006 |
| 201/07 | 325158 | F | 25/07/2006 | 206/07 | 352170 | M | 26/07/2006 |
| 201/07 | 337728 | F | 25/07/2006 | 206/07 | 352169 | M | 26/07/2006 |
| 201/07 | 324230 | F | 25/07/2006 | 206/07 | 352173 | M | 26/07/2006 |

| num lab | num ech | Sexe | Recu E | num lab | num ech | Sexe | Recu E |
|---------|---------|------|------------|---------|---------|------|------------|
| 201/07 | 323460 | M | 25/07/2006 | 206/07 | 352175 | M | 26/07/2006 |
| 201/07 | 352148 | F | 25/07/2006 | 207/07 | 352143 | M | 26/07/2006 |
| 201/07 | 264549 | F | 25/07/2006 | 207/07 | 352147 | M | 26/07/2006 |
| 202/07 | 323618 | M | 25/07/2006 | 207/07 | 352151 | M | 26/07/2006 |
| 202/07 | 326391 | M | 25/07/2006 | 207/07 | 352153 | M | 26/07/2006 |
| 202/07 | 323401 | M | 25/07/2006 | 208/07 | 230803 | M | 26/07/2006 |
| 202/07 | 339012 | M | 25/07/2006 | 208/07 | 230809 | M | 26/07/2006 |
| 203/07 | 316029 | M | 26/07/2006 | 208/07 | 267777 | M | 26/07/2006 |
| 213/07 | 338054 | M | 26/07/2006 | 208/07 | 323569 | M | 26/07/2006 |
| 213/07 | 338156 | M | 26/07/2006 | 208/07 | 352141 | M | 26/07/2006 |
| 214/07 | 872764 | M | 26/07/2006 | 208/07 | 337917 | M | 26/07/2006 |
| 214/07 | 872765 | M | 26/07/2006 | 208/07 | 337916 | M | 26/07/2006 |
| 214/07 | 872761 | M | 26/07/2006 | 208/07 | 325078 | M | 26/07/2006 |
| 214/07 | 872762 | M | 26/07/2006 | 209/07 | 872775 | M | 26/07/2006 |
| 214/07 | 872766 | M | 26/07/2006 | 209/07 | 872769 | M | 26/07/2006 |
| 214/07 | 872763 | M | 26/07/2006 | 209/07 | 872504 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 397319 | F | 25/07/2006 | 209/07 | 872767 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 397308 | F | 25/07/2006 | 209/07 | 872770 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 396656 | F | 25/07/2006 | 209/07 | 872768 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 397311 | M | 25/07/2006 | 210/07 | 874236 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 397309 | F | 25/07/2006 | 210/07 | 874101 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 396663 | F | 25/07/2006 | 210/07 | 874108 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 397320 | F | 25/07/2006 | 210/07 | 872904 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 397310 | F | 25/07/2006 | 211/07 | 324897 | M | 26/07/2006 |
| 215/07 | 397312 | F | 25/07/2006 | 211/07 | 324893 | F | 26/07/2006 |
| 215/07 | 396666 | F | 25/07/2006 | 211/07 | 338653 | M | 26/07/2006 |
| 216/07 | 396655 | M | 25/07/2006 | 211/07 | 312912 | F | 26/07/2006 |
| 216/07 | 396662 | F | 25/07/2006 | 211/07 | 305288 | F | 26/07/2006 |
| 216/07 | 396653 | F | 25/07/2006 | 211/07 | 324889 | F | 26/07/2006 |
| 216/07 | 396664 | F | 25/07/2006 | 212/07 | 176456 | M | 26/07/2006 |
| 216/07 | 397313 | F | 25/07/2006 | 212/07 | 176461 | M | 26/07/2006 |
| 216/07 | 396654 | F | 25/07/2006 | 212/07 | 176462 | M | 26/07/2006 |
| 216/07 | 397318 | F | 25/07/2006 | 213/07 | 338059 | M | 26/07/2006 |
| 216/07 | 396661 | M | 25/07/2006 | 213/07 | 337348 | M | 26/07/2006 |
| 216/07 | 396649 | F | 25/07/2006 | 222/07 | 352138 | M | 28/07/2006 |
| 216/07 | 396652 | F | 25/07/2006 | 222/07 | 352137 | M | 28/07/2006 |
| 217/07 | 998647 | F | 26/07/2006 | 222/07 | 352125 | F | 28/07/2006 |
| 217/07 | 998652 | F | 26/07/2006 | 222/07 | 352122 | M | 28/07/2006 |
| 217/07 | 998655 | M | 26/07/2006 | 222/07 | 352136 | F | 28/07/2006 |
| 217/07 | 998649 | F | 26/07/2006 | 222/07 | 352135 | F | 28/07/2006 |
| 217/07 | 998644 | F | 26/07/2006 | 223/07 | 352144 | F | 28/07/2006 |
| 217/07 | 998651 | M | 26/07/2006 | 224/07 | 240268 | F | 28/07/2006 |
| 218/07 | 998659 | F | 26/07/2006 | 224/07 | 241787 | M | 28/07/2006 |
| 218/07 | 998657 | F | 26/07/2006 | 224/07 | 352142 | F | 28/07/2006 |
| 218/07 | 998658 | M | 26/07/2006 | 224/07 | 352152 | M | 28/07/2006 |
| 218/07 | 998656 | F | 26/07/2006 | 224/07 | 352154 | M | 28/07/2006 |
| 218/07 | 998653 | F | 26/07/2006 | 225/07 | 352045 | M | 28/07/2006 |
| 218/07 | 998654 | F | 26/07/2006 | 225/07 | 352046 | M | 28/07/2006 |
| 219/07 | 338416 | F | 27/07/2006 | 225/07 | 352051 | M | 28/07/2006 |
| 219/07 | 338418 | F | 27/07/2006 | 225/07 | 352052 | M | 28/07/2006 |
| 219/07 | 336559 | F | 27/07/2006 | 226/07 | 335606 | M | 28/07/2006 |
| 219/07 | 335897 | F | 27/07/2006 | 226/07 | 335601 | M | 28/07/2006 |
| 219/07 | 335898 | M | 27/07/2006 | 226/07 | 335605 | M | 28/07/2006 |
| 219/07 | 338419 | M | 27/07/2006 | 226/07 | 335607 | M | 28/07/2006 |
| 219/07 | 268549 | F | 27/07/2006 | 226/07 | 335603 | M | 28/07/2006 |

| num aio | num ach | sexe | Reprise | num aio | num ach | sexe | Reprise |
|---------|---------|------|------------|---------|---------|------|------------|
| 220/07 | 338511 | M | 27/07/2006 | 226/07 | 335608 | M | 28/07/2006 |
| 220/07 | 352050 | M | 27/07/2006 | 227/07 | 336121 | M | 31/07/2006 |
| 220/07 | 338513 | M | 27/07/2006 | 227/07 | 337561 | M | 31/07/2006 |
| 220/07 | 338510 | M | 27/07/2006 | 227/07 | 339159 | M | 31/07/2006 |
| 221/07 | 352139 | M | 27/07/2006 | 227/07 | 338852 | M | 31/07/2006 |
| 221/07 | 216171 | M | 27/07/2006 | 227/07 | 336062 | M | 31/07/2006 |
| 221/07 | 338652 | M | 27/07/2006 | 227/07 | 338683 | M | 31/07/2006 |
| 221/07 | 352140 | M | 27/07/2006 | 228/07 | 825331 | M | 31/07/2006 |
| 229/07 | 874624 | F | 31/07/2006 | 228/07 | 825318 | M | 31/07/2006 |
| 229/07 | 875953 | M | 31/07/2006 | 228/07 | 825332 | F | 31/07/2006 |
| 229/07 | 874178 | F | 31/07/2006 | 228/07 | 931186 | F | 31/07/2006 |
| 229/07 | 825283 | M | 31/07/2006 | 228/07 | 872505 | F | 31/07/2006 |
| 229/07 | 875708 | M | 31/07/2006 | 228/07 | 872460 | M | 31/07/2006 |
| 230/07 | 875957 | F | 31/07/2006 | 229/07 | 875718 | M | 31/07/2006 |
| 230/07 | 807928 | M | 31/07/2006 | | | | |
| 230/07 | 872773 | F | 31/07/2006 | | | | |
| 230/07 | 872772 | M | 31/07/2006 | | | | |
| 230/07 | 872776 | F | 31/07/2006 | | | | |
| 230/07 | 177054 | M | 31/07/2006 | | | | |
| 231/07 | 807537 | M | 31/07/2006 | | | | |

B

B 14

☞ List of the LNDD personnel together with their roles and identification code

| | | |
|---|-----------------------------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-PF-01 Date : 24/05/2006 1/7 |
| DISTRIBUTION DES POSTES ET FONCTIONS DU PERSONNEL LNDD | | |

Objet

Cette liste décrit la distribution du personnel titulaire (ou vacataire si besoin) du laboratoire par Département.

Un récapitulatif de tous les postes et un autre des différentes fonctions faisant partie du cadre de l'Assurance qualité sont donnés en fin de liste.

Distribution du personnel titulaire et vacataire longue durée

La distribution du personnel est définie par le nom, le poste, la (ou les) fonction(s) et le code opérateur correspondants à la personne.

L'absence de numéro de poste et de fonction indique que ces personnes exercent en dehors du cadre de l'Assurance Qualité.

Un numéro de fonction entre parenthèses indique que ces personnes exercent occasionnellement des activités de contrôle qui sont soumises aux exigences de l'assurance Qualité. Le secteur principal d'activité de ces personnes sera amené à moyen terme à fonctionner en totalité ou en partie selon les exigences de l'Assurance Qualité.

DIRECTION

| NOM | N°POSTE | FONCTION | N°FONCTION | C.O. |
|------------------------|---------|-----------------|------------|------|
| DE CEAURRIZ Jacques | 01 | - Directeur (D) | 1 | 01 |

SECRETARIAT GENERAL (SG)

| NOM | N°POSTE | FONCTION(S) | N°FONCTION | C.O. |
|----------------------|---------|---|------------|------|
| THOMAS Jean-Philippe | 40 | - Secrétaire Général (SG) | 22 | 02 |
| HENIN David | 34 | - Responsable des Ressources Humaines (RRH) | 23 | 36 |
| HONES Joël | | - Agent Comptable (vacataire) | | |
| VASSAL Emmanuel | 41 | - Responsable du suivi du budget | 27 | 34 |
| EL OUJAJI Laurence | | - Secrétaire comptable | | |
| LOUBET Caroline | 21 | - Secrétaire technique (ST) | 18 | 33 |
| | | - Correspondant archivage (CA) | 19 | |
| | | - Secrétaire administratif (SA) | | |
| | | - Correspondant Achat | 13 | |
| DE MIN Karine | 39 | - Secrétaire technique (ST) | 18 | 32 |
| | | - Correspondant archivage (CA) | 19 | |
| | | - Secrétaire administratif (SA) | | |
| TERRINE Bernadette | | - Adjoint administratif (accueil) | | 47 |

| | | |
|---|-----------------------------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-PF-01 Date : 24/05/2006 2/7 |
| DISTRIBUTION DES POSTES ET FONCTIONS DU PERSONNEL LNDD | | |

DEPARTEMENT ASSURANCE QUALITE (DAQ)

| NOM | N°POSTE | FONCTION(S) | N°FONCTION | C.O. |
|-------------------|---------|--|----------------|------|
| MOLINA Adeline | 02 | - Responsable Assurance Qualité (RAQ) | 2 | 04 |
| CARRE Agnès | 17 | - Responsable de la Métrologie et de l'Instrumentation (RM) - Correspondant Qualité Technique Métrologie (CQT) - Correspondant Achat | 14 12 13 | 25 |
| LAURENT Aurélie | 49 | - Assistante Assurance Qualité (AAQ) | 24 | 29 |
| SALVADOR Aurélien | 47 | - Assistant de la métrologie et de l'instrumentation (AM) | 30 | V12 |

DEPARTEMENT LOGISTIQUE TECHNIQUE (DLT)

| NOM | N°POSTE | FONCTION(S) | N°FONCTION | C.O. |
|--------------------|---------|--|------------|------|
| MOLINA Adeline | 02 | - Chef du Département Logistique Technique (CDLT) | 3 | 04 |
| CARRE Agnès | 17 | - Responsable du secteur "substances de référence" | 5 | 25 |
| ROUSSEAU Sébastien | 38 | -Technicien au Département Logistique Technique (TDLT) - Correspondant archivage (CA) | 16 19 | 11 |

DEPARTEMENT CONTROLE ET DEVELOPPEMENT CHIMIE (CDCDC)

| NOM | N°POSTE | FONCTION(S) | N°FONCTION | C.O. |
|-------------------|---------|---|---------------------|------|
| MECHIN Nathalie | 03 | - Chef du Département (CDCDC) - Responsable du Secteur Screening (RSS) -Auditeur | 3 5 25 | 09 |
| CERPOLINI Esther | 08 | - Responsable du Secteur "Confirmation GC" - Correspondant Qualité Technique secteur conf. GC - Auditeur - Chargé Instrumentation LC | 5 12 25 15 | 18 |
| BAILLOUX Isabelle | 07 | - Responsable du Secteur "Confirmation LC" - Responsable du secteur "Développement LC" - Chargé Instrumentation LC - Correspondant Achat | 5 15 13 | 14 |

| | | |
|---|-----------------------------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-PF-01 Date : 24/05/2006 3/7 |
| DISTRIBUTION DES POSTES ET FONCTIONS DU PERSONNEL LNDD | | |

| | | | | |
|--------------------|----|--|----------------------|----|
| PASCAUD Laurent | 11 | - Responsable du Secteur "Dév. Chimie GC" - Chargé Instrumentation pour le Secteur "Dév.Chimie GC" - Correspondant Qualité Technique Secteur "Dév.Chimie GC" - Chargé des substances de référence (CSR) | 5 15 12 28 | 12 |
| LAHAUSOIS Anne | 09 | - Analyste analyses spécialisées et R&D (AASRD) - Correspondant Qualité Technique LC - Auditeur - Chargé Instrumentation LC | 10 12 25 15 | 27 |
| DETERPIGNY Laurent | 12 | - Analyste (A) | 9 | 17 |
| BARLAGNE Ruddy | 13 | - Analyste (A) - Chargé d'Instrumentation contrôle GC - Chargé des fluides (CF) | 9 15 17 | 23 |
| GARCIA Myriam | 15 | - Analyste (A) - Correspondant Qualité Technique Contrôle Chimie - Auditeur | 9 12 25 | 19 |
| ROUSSEAU Thierry | 16 | - Analyste (A) - Responsable des fluides (RF) - Correspondant Achat | 9 17 13 | 16 |
| REDON David | 25 | - Analyste (A) - Chargé d'Instrumentation contrôle GC - Chargé des fluides (CF) | 9 15 17 | 22 |
| BONDU Gregory | 23 | - Analyste (A) - Chargé d'Instrumentation contrôle GC | 9 15 | 30 |
| ZAVODSKI Frédéric | 30 | - Analyste (A) - Chargé des fluides (CF) - Chargé des substances de référence (CSR) | 9 17 28 | 45 |
| CHAUVEAU Johann | 35 | - Analyste (A) - Chargé d'Instrumentation contrôle GC | 9 15 | 24 |
| DESPRES Emilie | 55 | - Analyste (A) | 9 | 35 |
| BARLAGNE Agnès | 10 | - Analyste (A) - Correspondant Qualité Technique Contrôle Chimie | 9 12 | 20 |
| CARIOU Marjorie | 42 | - Analyste (A) | 9 | 28 |

| | | |
|---|-----------------------------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-PF-01 Date : 24/05/2006 4/7 |
| DISTRIBUTION DES POSTES ET FONCTIONS DU PERSONNEL LNDD | | |

| | | | | |
|--------------------|----|--|---------|----|
| | | - Correspondant Qualité Technique Contrôle Chimie | 12 | |
| LAUDET Nicolas | 43 | - Analyste (A) - Chargé des fluides (CF) | 9 17 | 31 |
| GALATOLA Christine | 45 | - Analyste (A) - Chargé des substances de référence (CSR) | 9 28 | 37 |

DEPARTEMENT RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT CHIMIE (DRDC)

| NOM | N°POSTE | FONCTION(S) | N°FONCTION | C.O. |
|------------------|---------|---|---------------------|------|
| BUISSON Corinne | 54 | - Chef du département Recherche et Développement Chimie - Responsable du secteur Recherche et Développement | 3 5 | 10 |
| MONGONGU Cynthia | 37 | - Responsable du Secteur « Analyses Spécialisées et Développement Chimie » (IRMS) - Analyste analyses spécialisées et R&D (AASRD) - Chargé d'Instrumentation IRMS - Correspondant Qualité Technique IRMS | 5 10 15 12 | 49 |
| FRELAT Claire | 32 | - Analyste (A) - Analyste analyses spécialisées et R&D (AASRD) - Chargé des substances de référence (CSR) | 9 10 28 | 26 |

DEPARTEMENT RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT BIOLOGIE (DRDB)

| NOM | N°POSTE | FONCTION(S) | N°FONCTION | C.O. |
|-----------------|---------|--|------------|------|
| LASNE Françoise | 05 | - Chef du Département "Recherche et Développement Biologie" - Responsable du secteur "Analyses spécialisées et développement Biologie" - Responsable du secteur "Recherche Biologie" | 3 5 | 08 |
| CREPIN Nathalie | 18 | - Responsable du Secteur "Contrôle et Développement Immunochimie" - Correspondant Achat | 5 13 | 13 |

| | | |
|---|-----------------------------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-PF-01 Date : 24/05/2006 5/7 |
| DISTRIBUTION DES POSTES ET FONCTIONS DU PERSONNEL LNDD | | |

| | | | | |
|---------------------|----|---|----|----|
| | | - Chargé d'Instrumentation Biologie | 15 | |
| | | - Correspondant Qualité Technique Biologie | 12 | |
| | | - Auditeur | 25 | |
| MARTIN Laurent | 19 | - Analyste analyses spécialisées et R&D (AASRD) | 10 | 44 |
| ROULLAND Ingrid | 29 | - Analyste (A) | 9 | 41 |
| | | - Chargé des substances de référence (CSR) | 28 | |
| MARTIN Jean-Antoine | 28 | - Analyste analyses spécialisées et R&D (AASRD) | 10 | 42 |
| COLLOMP Catherine | | - Chercheur biologiste (vacataire) | | 07 |
| GAILLARD Agnès | 48 | - Analyste (A) | 9 | 15 |
| | | - Chargé des substances de référence (CSR) | 28 | |

**CHARGE D'ETUDES ET DES ACTIONS DE PREVENTION/HYGIENE ET SECURITE/ ARCHIVAGE /
INSTALLATIONS TECHNIQUES(CE/ HS/A)**

| NOM | N°POSTE | FONCTION(S) | N°FONCTION | C.O. |
|---------------|---------|--|--------------------|------|
| FERARY Sandra | 06 | -Chargé d'études et des actions de prévention (CE) - Responsable Archivage (RA) - Responsable Hygiène et Sécurité (RHS) -Responsable des Installations Techniques (RIT) | 6 11 7 29 | 05 |

Liste des fonctions

| FONCTIONS | N°DE FONCTION |
|--|---------------|
| Directeur | 1 |
| Responsable assurance qualité | 2 |
| Chef de Département | 3 |
| Responsable secteur | 5 |
| Chargé d'études et des actions de prévention | 6 |
| Responsable hygiène et sécurité | 7 |
| Analyste | 9 |
| Analyste analyses spécialisées et R&D | 10 |
| Responsable archivage | 11 |
| Correspondant qualité technique | 12 |

| | | |
|---|-----------------------------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-PF-01 Date : 24/05/2006 6/7 |
| DISTRIBUTION DES POSTES ET FONCTIONS DU PERSONNEL LNDD | | |

| | |
|---|----|
| Correspondant achat | 13 |
| Responsable de la Métrologie et d'Instrumentation | 14 |
| Chargé Instrumentation | 15 |
| Technicien au Département Logistique et Technique | 16 |
| Chargé des fluides | 17 |
| Secrétaire technique | 18 |
| Correspondant archivage | 19 |
| Analyste stagiaire | 20 |
| Secrétaire Général | 22 |
| Responsable des Ressources humaines | 23 |
| Assistant assurance qualité | 24 |
| Auditeur | 25 |
| Responsable du suivi du budget | 27 |
| Chargé des substances de référence | 28 |
| Responsable des Installations techniques | 29 |
| Assistant de la Métrologie et d'Instrumentation | 30 |
| Agent de Service | 31 |

Liste des postes

| Noms des Personnes | Ancienneté | N°de Poste |
|--------------------|------------|------------|
| DE CEARRIZ Jacques | 17/01/97 | 1 |
| MOLINA Adeline | 16/02/98 | 2 |
| MECHIN Nathalie | 01/02/00 | 3 |
| LASNE Françoise | 01/04/98 | 5 |
| FERARY Sandra | 15/09/97 | 6 |
| BAILLOUX Isabelle | 02/09/91 | 7 |
| CERPOLINI Esther | 19/02/96 | 8 |
| LAHAUSSOIS Anne | 01/07/99 | 9 |
| BARLAGNE Agnès | 01/07/00 | 10 |
| PASCAUD Laurent | 02/03/98 | 11 |
| DETERPIGNY Laurent | 01/12/95 | 12 |
| BARLAGNE Ruddy | 01/04/00 | 13 |
| GARCIA Myriam | 18/01/99 | 15 |
| ROUSSEAU Thierry | 01/06/96 | 16 |
| CARRE Agnès | 01/07/99 | 17 |

| | | |
|---|-----------------------------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-PF-01 Date : 24/05/2006 7/7 |
| DISTRIBUTION DES POSTES ET FONCTIONS DU PERSONNEL LNDD | | |

| | | |
|----------------------------|----------|----|
| CREPIN Nathalie | 02/03/98 | 18 |
| MARTIN Laurent | 01/04/00 | 19 |
| LOUBET Caroline | 02/03/98 | 21 |
| BONDU Gregory | 01/09/00 | 23 |
| Vacataires de courte durée | | 24 |
| REDON David | 10/2000 | 25 |
| MARTIN Jean-Antoine | 10/2000 | 28 |
| ROULLAND Ingrid | 11/06/01 | 29 |
| ZAVODSKI Frédéric | 02/07/01 | 30 |
| FRELAT Claire | 01/2001 | 32 |
| HENIN David | 23/10/00 | 34 |
| CHAUVEAU Johann | 03/06/02 | 35 |
| MONGONGU Cynthia | 01/09/03 | 37 |
| ROUSSEAU Sébastien | 01/09/03 | 38 |
| DE MIN Karine | 01/09/03 | 39 |
| THOMAS Jean-Philippe | 01/09/03 | 40 |
| VASSAL Emmanuel | 01/09/03 | 41 |
| CARIOU Marjorie | 02/2004 | 42 |
| LAUDET Nicolas | 02/2004 | 43 |
| GALATOLA Christine | 15/11/04 | 45 |
| GAILLARD Agnès | 16/01/06 | 48 |
| LAURENT Aurélie | 12/09/05 | 49 |
| SALVADOR Aurélien | 03/10/05 | 47 |
| BUISSON Corinne | 22/11/05 | 54 |
| DESPRES Emilie | 16/01/06 | 55 |

| |
|-------------------|
| EVOLUTIONS |
|-------------------|

| Date de création | Motif | Date diffusion |
|------------------|---|----------------|
| H | - Ajout de la fonction chargé de substances de référence pour : L. Pascaud Code Op. n°12 C. Galatola Code Op. n°37 F. Zavodski Code Op. n°45 | 24/05/2006 |

B

B 17

- ☞ Documents related to a critique of publicly available documents

Châtenay-Malabry, le 5th december 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|---|---|
| Expéditeur : J. de CEAURRIZ Directeur du département de l'afld Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | Destinataire : Travis TYGART Organisme : USADA Fax : 00 719.785.2001 |
|---|---|

Nombre de pages y compris celle-ci :4

Dear Travis Tygart,

Please, find here the French version of the response of our laboratory on the argument raised by Dr. Baker on his PowerPoint presentation (document dated on 2006/10/11).

This response was made at the request of the French Anti-doping Agency (afld) to clear the matter up and confidentially transmitted to this national authority.

Since that time, a new document date on 2006/11/18 was prepared by Dr. Baker. It contained new argument, especially those dealing with the time-dependent interlaboratory differences in the critical isotopic depletion values between UCLA, Sydney and Paris laboratories. To my knowledge, UCLA and Sydney criteria were based on the mean, $\pm 3SD$ isotopic depletion values from a control subpopulation and did not need any further modulation by uncertainty. The expression of results from Paris was based on the recent WADA criterion (isotopic depletion value of 3) modulated by the uncertainty of 0.8 ‰.

To my opinion, the two different manners in expressing the isotopic depletion results were very close and the $^{13}C\delta\text{‰}$ depletion value of 3 recommended by WADA can be regarded as the result of a successful harmonization contrary to what Dr. Baker had declared in this new document.

Best regards,


J. de CEAURRIZ



HP LaserJet 3100
Imprimante/Télécopieur/Copieur/Scanner

ENVOI RAPPORT CONFIRMATION pour
HP LaserJet 3100
54545454545454545
5-Déc-06 10:53

| Tac | Heure début | Util. | No tél. ou ID | Type | Pages | Mode | Etat |
|-------|----------------|-------|-------------------|------------|--------------------|-------|--------------|
| 682 | 5/12 10:52.... | 1'29" | 7197852001 | Envoi..... | 4/ 4 | EC144 | Terminé..... |
| Total | | 1'29" | Pages envoyées: 4 | | Pages imprimées: 0 | | |

 Agence Française de Lutte contre le Dopage
Département des Analyses

Châtenay-Malabry, le 5th december 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|---|---|
| Expéditeur : J. de CEAURIZ Directeur du département de l'afld Tél : +33 (0) 1.46.60.28.89 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@afld.com | Destinataire : Travis TYBART Organisation : USADA Fax : 00 719.785.2001 |
|---|---|

Nombre de pages y compris celle-ci : 4

Dear Travis Tyburt,

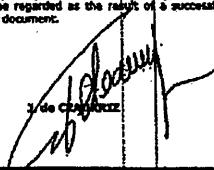
Please, find here the French version of the response of our laboratory on the arguments raised by Dr. Baker on his PowerPoint presentation (document dated on 2006/10/11).

This response was made at the request of the French Anti-doping Agency (afld) to close the matter up and confidentially transmitted to this national authority.

Since that time, a new document date on 2006/11/18 was prepared by Dr. Baker. It contained new argument, especially those dealing with the time-dependent interlaboratory differences in the critical isotopic depletion values between UCLA, Sydney and Paris laboratories. To my knowledge, UCLA and Sydney criteria were based on the mean, 3350 isotopic depletion values from a control subpopulation and did not need any further modulation by uncertainty. The expression of results from Paris was based on the recent WADA criterion (isotopic depletion value of 3) modulated by the uncertainty of 0.8 ‰.

To my opinion, the two different manners in expressing the isotopic depletion results were very close and the 3350‰ depletion value of 3 recommended by WADA can be regarded as the result of a successful harmonization contrary to what Dr. Baker had declared in this new document.

Best regards,


J. de CEAURIZ

www.afld.fr | 143, avenue Pasteur - Châtenay-Malabry 92220 Châtenay-Malabry | Tél : +33 (0) 1 46 60 28 89 | Fax : +33 (0) 1 46 60 30 17

LNDD0157



aflD

agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

Commentaires du département des analyses de l'aflD sur l'argumentaire de F. Landis

Préambule :

L'argumentaire de F. Landis a été préparé par Arnie Baker et figure dans un document de 26 pages qui a été communiqué au département des analyses de l'aflD par l'AMA (O. Rabin) et l'UCI (M. Zorzoli).

1/ Erreurs dactylographiques et manuscrites

Page 3 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait référence à l'enregistrement qui figure à la page 60 du dossier de contre-analyse du laboratoire. Il est exact que cet enregistrement qui récapitule une partie des résultats présente deux erreurs dactylographiques au niveau de la numérotation de l'échantillon 478/07_994474 au lieu de 178/07_995474.

Les conséquences de cette erreur sont minimales et peuvent être appréciées au regard des résultats associés dans ce même enregistrement aux fichiers informatiques 178 0774A, 178 0774B et 178 0774C qui récapitulent les résultats bruts des pages 49 à 54 du même dossier où figurent la bonne numérotation de l'échantillon et l'identification des fichiers informatiques correspondants. Il n'y a donc aucune perte de la filiation entre les résultats et le numéro d'identification de l'échantillon en dépit de l'erreur dactylographique.

Pages 4 et 5 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait référence à l'enregistrement qui figure à la page 5 du dossier d'analyse de l'échantillon A du laboratoire et à une correction manuscrite instantanée par superposition du chiffre 5 dans le numéro de l'échantillon 995474.

Page 6 de l'argumentation de F. Landis, il est fait référence à la page 21 du dossier analytique de l'échantillon A où il existe une difficulté à lire le dernier chiffre 4 du numéro manuscrit de l'échantillon 995474.

Page 7 de l'argumentation de F. Landis, il est fait référence à la page 4 (verso) de l'enregistrement figurant dans le dossier analytique de l'échantillon A et d'une erreur manuscrite du numéro de l'échantillon 995475 au lieu de 995474.

Les conséquences des deux erreurs manuscrites des pages 4 et 5 du dossier analytique de l'échantillon A relatives au numéro 995474 sont à apprécier au regard de l'ensemble du dossier analytique et du maintien d'une filiation entre le n° 995474 et les résultats analytiques (par exemple pages 4 (recto), 49 et 178 du document analytique de l'échantillon A).



afid

agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

2/ Contamination / dégradation de l'échantillon 995474 B

Il est fait référence à la page 8 de l'argumentaire de F. Landis d'une dégradation de l'échantillon B sur la base de l'existence d'un pourcentage d'épitestostérone libre $>$ à 5 % (7,7 %) à partir des résultats figurant pages 55 et 56 du dossier de contre-analyse. La valeur de 0,44 ng/mL calculée par l'ordinateur correspond à un signal d'épitestostérone qui appartient au bruit de fond et se situe au dessous de la limite de quantification de ce paramètre. Ce résultat est donc ininterprétable et le calcul du pourcentage d'épitestostérone libre n'a pas de sens. L'argumentaire n'évoque pas la concentration de testostérone libre inférieure à 2 % qui elle est interprétable et a un sens.

Il n'y a donc pas lieu de suspecter une quelconque contamination bactérienne ou une quelconque dégradation de l'échantillon 995474 B à l'examen des résultats qui figurent aux pages 55 et 56 du dossier de contre-analyse.

3/ Incohérence des résultats relatifs à la détermination du T/E et des niveaux de testostérone et d'épitestostérone

Pages 12 à 15 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait référence à une première opération de confirmation qui a été jugée non satisfaisante par le laboratoire en raison de la présence d'une inhibition de la dérivation et de son impact sur la valeur du standard interne (Méthyltestostérone). Dans cette expérimentation, la valeur T/E n'est pas altérée puisque sa détermination qui est obtenue par rapport des surfaces des signaux de chacun des composés est indépendante du standard interne. Par contre, les valeurs des concentrations de testostérone et d'épitestostérone sont forcément faussées. Ce résultat d'analyse a été placé en annexe comme le stipule les référentiels mais ne peut en aucun cas être comparé ni à celui de la deuxième opération de confirmation pratiquée sur l'échantillon A ni à celui de l'opération de contre-analyse, du moins en ce qui concerne les niveaux de concentration de testostérone et d'épitestostérone qui sont au demeurant en parfaite cohérence dans les deux dernières opérations pratiquées sur les échantillons A et B.

Pages 16 et 17 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état d'une incohérence des résultats du rapport T/E à partir d'une comparaison des résultats obtenus par deux méthodes différentes sur l'échantillon A (screening et confirmation). La comparaison des résultats obtenus par une méthode sur les échantillons A et B aboutit en fait à des résultats identiques. Une distorsion entre les résultats de screening et de confirmation est classique surtout lorsqu'il s'agit comme dans le cas de l'échantillon 995474 de concentrations d'épitestostérone faibles.

Page 22 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état d'un seuil de 200 ng/mL de testostérone pour déclarer un cas positif. Il s'agit en fait d'un seuil d'alarme supplémentaire au rapport T/E pour déclencher une éventuelle analyse isotopique où un suivi du sportif. Ce seuil ne constitue ni une condition nécessaire ni une condition suffisante pour déclarer un cas positif.

4/ Interprétation des résultats de l'analyse isotopique

Pages 18 à 21 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état que les appauvrissements isotopiques ont été mesurés sur les 4 métabolites et qu'un seul métabolite a été trouvé positif dans l'opération de contre-analyse. Dans les référentiels, un seul métabolite est exigé pour déclarer un cas positif.



aflid

agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

5/ Autres arguments

Page 23 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état de la déclaration des médicaments sur l'exemplaire du formulaire de contrôle antidopage destiné au laboratoire avec remise en cause de l'anonymat.

Page 24 de l'argumentaire de F. Landis, il fait état d'une erreur dactylographique de l'agence américaine antidopage dans l'un de ses échanges avec le conseil de F. Landis.

Pages 25 et 26 de l'argumentaire de F. Landis, il s'agit de conclusions percutantes qui n'engagent que leurs auteurs et disculpent F. Landis.

J. de CEAUREZ
Directeur



B

B 19

- ☞ SOP and forms used to change an analytical method (M-MM-01 and E-MM-..)
- ☞ SOP used to change results (P-ME-01 §8.1) and reports (P-TE-03 §8.2)

| | | |
|---|------------------------|---|
| LNDD | MODE OPÉRATOIRE | Codification : M-MM -01 Version : C Date :28/02/2006 1 / 5 |
| GESTION DES METHODES D'ANALYSE ET DES MACROS | | |

Documents qualité cités dans le document :

E-MM-01, E-MM-02, E-MM-03, C-MM-03 et P-ARC-01

ASSURANCE QUALITÉ
LNDD

1 But

Définir les règles de codification et de gestion des méthodes d'analyses (programmations informatiques et édition papier) et des macros utilisées au laboratoire dans le cadre de son activité de contrôle anti-dopage.

PÉRIMÉ

2 Responsabilité

Les personnes chargées de la gestion des méthodes et macros sont :

- les responsables de secteur
- les chefs de département.

3 Définitions

Méthode d'analyse « active » : programmation permettant de piloter l'appareillage analytique et d'imprimer les résultats d'analyse par appel de la macro associée.

Méthode d'analyse « inactive » : programmation utilisée seulement pour le traitement de données.

Macro : programme informatique permettant une présentation personnalisée et une impression des résultats d'analyse.

| | | |
|---|------------------------|---|
| LNDD | MODE OPÉRATOIRE | Codification : M-MM -01 Version : C Date :28/02/2006 2 / 5 |
| GESTION DES METHODES D'ANALYSE ET DES MACROS | | |

4 Contenu

4.1 Emission des méthodes d'analyse et/ou des macros

4.1.1 Création d'une nouvelle méthode d'analyse ou d'une macro

Codifier la méthode en indiquant, dans la mesure du possible, qu'il s'agit de la version A (1ère version). En screening, l'absence d'incrémentation sous-entend qu'il s'agit de la première version. En confirmation, lors d'une modification de méthode celle-ci garde le même nom afin d'éviter toute confusion avec des méthodes dérivées les une des autres (par contre, la méthode utilisée doit être systématiquement incluse dans le dossier de confirmation).

S'il s'agit d'une méthode d'analyse « active », la nommer conformément à son futur code dans INQA :

ex : MAN06_A.M

S'il s'agit d'une méthode d'analyse « inactive », la nommer par une abréviation de la fonction à laquelle elle est destinée et par la désignation du screening auquel elle se rapporte :

ex : VERANA_A.M

ex : CCANA_A.M

S'il s'agit d'une macro d'impression, la nommer par la méthode (code INQA) à laquelle elle se rattache :

ex : MAN06_A.mac

S'il s'agit d'une méthode de programmation de robot d'extraction, la nommer par le nom de l'application associée :

ex : ANABO_A

L'imprimer et transmettre la version papier au responsable du suivi des méthodes et macros du secteur concerné.

Le responsable du suivi des méthodes et macros archive cette version papier dans le classeur approprié (C-MM-) après avoir notifié la nature de la modification et la date d'application sur E-MM-02. Si la modification concerne une méthode ou une macro du screening (GC ou LC), les noms des nouvelles méthodes ou macro à appliquer, ainsi que leur date d'application, sont indiquées par un responsable de secteur sur E-MM-03 pour l'information des opérateurs.

Parallèlement, si la modification concerne une méthode active, le responsable du suivi des méthodes et macros crée ou fait créer une version qualité sous INQA, qu'il fait vérifier et valider par le responsable de département.

| | | |
|---|------------------------|---|
| LNDD | MODE OPÉRATOIRE | Codification : M-MM -01 Version : C Date :28/02/2006 3 / 5 |
| GESTION DES METHODES D'ANALYSE ET DES MACROS | | |

4.1.2 Modification d'une méthode d'analyse ou d'une macro

Toute modification d'une méthode d'analyse "active" fait l'objet :

- pour une modification mineure (ajout d'un produit, modification du dwell etc.) : d'une incrémentation de la lettre située après le symbole « _ » de manière à indiquer la version de la programmation (cette règle n'est à suivre en confirmation que s'il n'a pas de risque de confusion entre des évolutions de méthodes et des dérivés d'une même méthode).
- pour une modification majeure (changement de méthode chromatographique, du mode d'acquisition etc.) : d'une nouvelle codification.

La modification d'une méthode d'analyse "active" entraîne généralement la modification de la codification (et de leur contenu si nécessaire) des méthodes "inactives" et des macros associées.

Toute méthode ou macro modifiée est imprimée et transmise au responsable du suivi des méthodes et macros du secteur concerné.

Le responsable du suivi des méthodes et macros archive cette version papier dans le classeur approprié (C-MM-) après avoir notifié la nature de la modification et la date d'application sur E-MM-02.

Si la modification concerne une méthode, et surtout, une macro du screening GC, les noms des nouvelles méthodes ou macro à appliquer, ainsi que leur date d'application, sont indiquées par un responsable de secteur sur E-MM-03 pour l'information des opérateurs.

Toute personne désirant une modification le fait soit par oral auprès d'une des responsables soit par écrit par l'intermédiaire du document E-MM-01.

4.1.3 Localisation des documents

Les méthodes d'analyse et les macros en cours d'utilisation sont rangées :

En screening GC, dans le bureau du chef de département dans des classeurs identifiés par C-MM-

En screening LC, dans le classeur C-MM-03 dans l'armoire à proximité des appareils de LC.

En confirmation GC et LC les méthodes utilisées sont fournies dans le dossier de confirmation, il n'y a donc pas nécessité d'archiver la version papier.

Pour les appareils d'extraction (Gilson et Rapid Trace) les méthodes sont rangées à proximité des appareils dans les classeurs C-MA-nom_appareil ; un double est rangé dans le bureau du chef de département.

| | | |
|---|------------------------|--|
| LNDD | MODE OPÉRATOIRE | Codification : M-MM -01 Version : C Date :28/02/2006 4 / 5 |
| GESTION DES METHODES D'ANALYSE ET DES MACROS | | |

4.2 Modalité d'archivage

4.2.1 Type d'archivage

Lorsque le logiciel le permet, la méthode utilisée lors de l'acquisition des données est sauvée avec le fichier "data" correspondant.

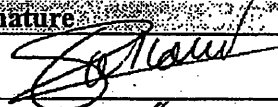
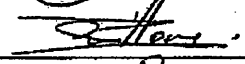
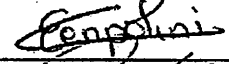

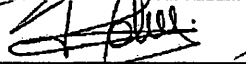


Une sauvegarde informatique de toutes les méthodes est également, dans la mesure du possible, assurée sur le serveur analytique.

Afin d'éviter toute confusion lors de la modification d'une méthode et/ou macro, les versions informatiques obsolètes sont, dans la mesure du possible, archivées dans un répertoire différents du répertoire courant.

4.2.2 Durée de vie des documents

Seule la version INQA des méthodes est à conserver selon les conditions définies dans la P-ARC-01. Il n'y a pas de nécessité à conserver les versions papiers obsolètes.

| | | |
|---|------------------------|---|
| LNDD | MODE OPÉRATOIRE | Codification : M-MM -01 Version : C Date :28/02/2006 5 / 5 |
| GESTION DES METHODES D'ANALYSE ET DES MACROS | | |

| Action | Personne concernée | Date | Signature |
|--------------|---------------------|------------|---|
| rédigé par | Laurent PASCAUD | 02/02/2006 |  |
| vérifié par | Isabelle BAILLOUX | 07/02/2006 |  |
| vérifié par | Esther CERPOLINI | 07/02/2006 |  |
| vérifié par | Nathalie MECHIN | 07/02/2006 |  |
| vérifié par | Adeline MOLINA | 07/02/2006 |  |
| vérifié par | Cynthia MONGONGU | 07/02/2006 |  |
| approuvé par | Jacques DE CEAURRIZ | 28/02/2006 |  |

EVOLUTIONS

| N° Version | Motif | Date |
|------------|---|------------|
| B | Création du document dans INQA et nouvelle gestion + création de E-MM-03 | 02/05/2003 |
| C | Réécriture du document pour plus de clarté Modification des conditions et de durée de stockage pour plus de pertinence Extension du document à l'IRMS | 28/02/2006 |

| | | |
|---|-----------------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-01 Version : B Date : 15/04/2002 1 / 1 |
| MODIFICATION/ CREATION DE METHODES D'ANALYSES OU DE MACROS | | |

MODIFICATION ☐ ou CREATION ☐

Référence du document concerné dans le cas d'une modification :

Nouvelle référence du document :

Nom : _____ Prénom : _____

Département : _____ Fonction : _____

Appareil (s) concerné (s) : _____

Date de la modification : _____

Date de mise en application : _____

Modification/Création de document demandée et motivation de la demande :

Signature du demandeur : _____

Suite donnée à la demande par le Chef de Département ou son Adjoint :

| | Nom | Date | Acceptée | Refusée | Commentaires | Signature |
|--------------------------------------|-----|------|----------|---------|--------------|-----------|
| D E C I S I O N | | | | | | |

Personnes à prévenir:

- Chargés d'instrumentation
- Chargé Informatique Bureauistique et Analytique
- Chargé d'Etude

Méthode : Appareils concernés :

LNDD0168

| | | |
|---|-----------------------|--|
| a f l d Département des analyses | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-03A Version : C Date : 31/10/2006 1 / 1 |
| Méthodes d'analyses et macro en vigueur : Analyses des BBS par GC/MSD | | |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| Date d'application | | | | | | |
| Méthode d'analyse (faire run method) | | | | | | |
| Méthode de vérification (faire quantitate/calculatate puis QEdit) | | | | | | |
| Méthode d'intégration du MIX (faire run method) | | | | | | |
| Macro de vérification du CQ (écrire macro ",g) | | | | | | |
| Macro d'impression (écrire macro ",g) | | | | | | |
| Macro de redépouillement (écrire macro ",g) | | | | | | |
| Signature | | | | | | |

AUTRES INFORMATIONS :

Colonne : HP1 25m 0,20 mm 0,11µm Réglage Hélium : Débit constant
 Solvants de rinçage : A : Acétonitrile, B : Dichlorométhane
 Température initiale du four : 100 °C tr du SI : 13,6 à 13,7 min

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MM-ANA du Bureau du CSCDC.

| | | |
|---|-----------------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-03B Version : B Date : 04/07/2005 1 / 1 |
| Méthodes d'Analyses et macro en vigueur : Analyse des anabolisants par GC/MSD | | |

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| Date d'application | | | | | |
| Méthode d'analyse | | | | | |
| Méthode de vérification | | | | | |
| Méthode d'intégration du RECAL et de l'état de la colonne | | | | | |
| Macro de vérification du RECAL et de l'état de la colonne | | | | | |
| Macro de vérification du CQ | | | | | |
| Macros d'impression | | | | | |
| Macros de redépouillement | | | | | |

AUTRES INFORMATIONS :

Colonne : HP1 17m 0.20 mm 0.11µm
 Réglage Hélium : Pression constante
 Température initiale du four : 170 °C
 Solvants de rinçage : A : Acétonitrile, B : Dichlorométhane
 tr du SI : 16.9 à 17,0 min
 Polarité du Quad :

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MM-ANA du bureau du CDCDC

| | | |
|------|--|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-03C Version : A Date : 02/09/2004 1 / 1 |
| | Méthodes d'analyses et macro en vigneur : Analyses des anabolisants par GC/MS/MS | |

| | | | | | |
|------------------------|--|--|--|--|--|
| Date d'application | | | | | |
| Méthode d'analyse | | | | | |
| Méthode d'impression | | | | | |
| Fichier tune MS2 | | | | | |
| Fichier tune Full-Scan | | | | | |

AUTRES INFORMATIONS :

Colonne : HP1 17m 0.20 mm 0.11µm
 tr du SI : 17,0 à 17,1 min

Réglage Hélium : Pression constante

Solvants de rinçage : B : Acétonitrile, C : Dichlorométhane

Température initiale du four : 170 °C

| | | |
|---|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-03E Version : A Date : 02/09/2004 1 / 1 |
| Méthodes d'analyses et macro en vigueur : Analyses des STI par GC/TSD | | |

| | | | | | | | |
|--------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Date d'application | | | | | | | |
| Méthode d'analyse | | | | | | | |

AUTRES INFORMATIONS :
 Colonne : HP5 30 m 0.25 mm 0.25 µm
 tr du SI : env. 5.6 min
 Réglage Hélium : Pression constant
 Solvants de rinçage : B: Acétonitrile, C : Dichlorométhane
 Température initiale du four : 130 °C

| | | |
|--|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-03F Version : A Date : 16/03/2006 1 / 1 |
| Méthodes d'analyses et macros en vigueur : Analyse des EPH par GC/MS | | |

| | | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--|--|
| Date d'application | | | | | |
| Méthode d'analyse | | | | | |
| Méthode de vérification | | | | | |
| Macro d'impression | | | | | |

AUTRES INFORMATIONS :

Colonne : HP1 25m 0.20 mm 0.11µm
 Réglage Hélium : Débit constant
 Température initiale du four : 110 °C

Solvants de rinçage : A : Acétonitrile, B : Dichlorométhane
 tr du SI : 3.2 à 3.4 min

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MM-EPH du bureau du CDCDC

| | | |
|------|--|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-03G Version : A Date : 02/09/2004 1 / 2 |
| | Méthodes d'analyses et macro en vigueur : Analyses de l'HES par GC/MSD | |

| | | | | | |
|--------------------------|--|--|--|--|--|
| Date d'application | | | | | |
| Méthode d'analyse | | | | | |
| Méthode de vérification | | | | | |
| Macro d'impression | | | | | |
| Macro de redépouillement | | | | | |

AUTRES INFORMATIONS :

Colonne : HPI 17m 0.20 mm 0.11µm
 tr du SI : 4,8 à 5 min
 Réglage Hélium : Débit constant
 Solvants de rinçage : A : Acétonitrile, B : Dichlorométhane
 Température initiale du four : 140 °C
 Polarité du quad

| | | |
|---|-----------------------|--|
| a f l d Département des analyses | ENREGISTREMENT | Codification : E-MM-03H Version : B Date : 1 / 1 |
| METHODES D'ANALYSE ET DE PROCESS EN VIGUEUR : ANALYSES DES LCH PAR HPLC/MSn | | |

| | | | | | | | | | |
|--------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Date d'application | | | | | | | | | |
| Méthode d'analyse | | | | | | | | | |
| Méthode de process | | | | | | | | | |

Cet enregistrement est à archiver dans le classeur C-MM-LCH

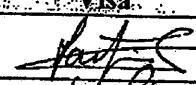
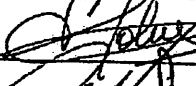

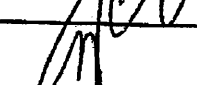
| | | |
|------------------------------|-----------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-ME -01 Version : A Date : 29/10/2004 1/6 |
| MAITRISE DES ENREGISTREMENTS | | |

SOMMAIRE

| | | |
|-------|---|---|
| 1 | OBJET..... | 2 |
| 2 | DOMAINE D'APPLICATION | 2 |
| 3 | RESPONSABILITES D'APPLICATION..... | 2 |
| 4 | EXIGENCES DE REFERENTIELS..... | 2 |
| 5 | DOCUMENTS DE REFERENCE..... | 2 |
| 6 | DOCUMENTS UTILISES | 2 |
| 7 | DEFINITIONS | 2 |
| 8 | CONTENU..... | 3 |
| 8.1 | ROLES ET CONTENU DES ENREGISTREMENTS | 3 |
| 8.2 | GESTION DES DIFFERENTS ENREGISTREMENTS..... | 3 |
| 8.2.1 | Identification | 3 |
| 8.2.2 | Différentes responsabilités de gestion..... | 4 |
| 8.2.3 | Archivage | 5 |
| 8.2.4 | Destruction..... | 5 |

| Liste de diffusion | |
|--|------------------|
| Nom | Nbre Exemplaires |
| Chef du Département Contrôle et Développement Chimie | 1 |
| Chef du Département Logistique technique | 1 |
| Chef du département R&D Biologie | 1 |
| Chef du Département R&D Chimie | 1 |
| Responsable Assurance Qualité | 1 |
| Secrétaire Général | 1 |
| Responsable Archivage | 1 |

ASSURANCE QUALITE
LNDD

| Action | Personne concernée | Date | Visa |
|--------------|---------------------|------------|---|
| rédigé par | Sandrine MARTIN | 21/10/2004 |  |
| vérifié par | Adeline MOLINA | 28/10/2004 |  |
| vérifié par | Nathalie MECHIN | 29/10/2004 |  |
| approuvé par | Jacques DE CEAURRIZ | 29/10/2004 |  |

| | | |
|-------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-ME -01 Version : A Date : 29/10/2004 2/6 |
| MAITRISE DES ENREGISTREMENTS | | |

1 OBJET

L'objet de cette procédure est de décrire comment sont définis et gérés les enregistrements au laboratoire.

2 DOMAINE D'APPLICATION

Tous les enregistrements techniques et relatifs à la qualité

3 RESPONSABILITES D'APPLICATION

Responsable Assurance Qualité
Responsable Archivage
Chefs de départements et correspondants qualité

4 EXIGENCES DE REFERENTIELS

Exigences EN 17025 4.12 Maîtrise des enregistrements

5 DOCUMENTS DE REFERENCE

MAQ Manuel Qualité

6 DOCUMENTS UTILISES

P-GD-01 : Gestion de la documentation et des informations qualité
P-ARC-01 : Archivage des documents analytiques et administratifs
I-GD-03 : Règles d'élaboration des documents qualité
I-ARC-03 : Archivage des enregistrements
L-ARC-03A : Liste des Enregistrements informatifs autres que les listes
L-ARC-03B : Modalités d'archivage des enregistrements remplis et générés par le technique
P-ARC-02 : Archivage informatique des documents analytiques et administratifs

7 DEFINITIONS

Les enregistrements sont définis de deux façons :

- documents qui apportent la **preuve de l'application** des activités décrites dans les documents qualité de prescription.
- documents **informatifs** dont les **listes** qui complètent un document de prescription mais ne sont pas prescriptifs.

| | | |
|-------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-ME -01 Version : A Date : 29/10/2004 3/6 |
| MAITRISE DES ENREGISTREMENTS | | |

8 CONTENU

8.1 Rôles et contenu des enregistrements

1) Enregistrements preuves de l'application

Ils sont nécessaires pour établir une filière d'audit c'est à dire pour assurer la traçabilité (sur une période de 15 mois minimum) de toute opération liée à la qualité des résultats de notre activité de contrôle antidopage.

Ce sont les enregistrements relatifs au personnel, les enregistrements relatifs aux étalonnages, ceux relatifs aux achats de consommables et du matériel, ce sont les écarts et autres enregistrements relatifs à la qualité,... et tous les enregistrements liés au traitement des échantillons.

L'opérateur concerné enregistre ces données au même moment qu'il les obtient.

Ils doivent contenir autant d'informations nécessaires (date, objet concerné, moyens utilisés...) pour identifier les facteurs d'incertitude et pour permettre de répéter l'essai ou l'étalonnage dans des conditions aussi proches que possible de l'original.

Ils doivent signaler l'identité du personnel intervenant à chaque opération.

En cas d'erreur sur un enregistrement: celle-ci doit être barrée et non supprimée puis la correction est à inscrire à côté avec le visa de la personne qui fait la correction.

2) Enregistrements informatifs

Ils complètent un document de prescription en précisant des données qui sont amenées à évoluer régulièrement (ajout ou suppression de substances, de matériel, de personnel...) et qui sont donc mises à jour régulièrement alors que la procédure, l'instruction ou le mode opératoire associé ne change pas pour autant.

Certains d'entre-eux se présentent sous forme de liste et d'autre sous forme de récapitulatif de données (tels que des calculs ou des personnes habilitées à réaliser une opération clé...).

Leur contenu varie donc selon leur rôle mais reste toujours fonction des informations nécessaires pour identifier les facteurs d'incertitude et pour permettre de répéter l'essai ou l'étalonnage dans des conditions aussi proches que possible de l'original.

8.2 Gestion des différents enregistrements

8.2.1 Identification

1) Enregistrements preuves de l'application

Ces enregistrements sont, dans la mesure du possible, pré-remplis de manière à ce qu'ils soient remplis de façon homogène d'un opérateur à l'autre et de manière à enregistrer clairement toutes les informations nécessaires attendues.

| | | |
|-------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-ME -01 Version : A Date : 29/10/2004 4/6 |
| MAITRISE DES ENREGISTREMENTS | | |

Ces formulaires vierges "à remplir" sont générés par l'Assurance qualité qui les identifie comme les documents de prescription à savoir par un en-tête comportant : le nom du laboratoire, le type de document, son titre, sa codification, sa version et/ou sa date de diffusion et sa pagination. (voir I-GD-03).

Certains enregistrements ne peuvent être pré-remplis, ce sont des *enregistrements générés par le technique provenant d'un appareil ou enregistrements d'échange avec l'extérieur* (conventions, rapports d'analyses)...

Ces enregistrements ne sont pas codés mais sont dans la mesure du possible identifiés par un titre.

2) Enregistrements informatifs

Ces enregistrements sont générés par l'Assurance qualité et identifiés comme tout document qualité.

De plus le département qualité les valide en apposant le cachet rouge "Assurance Qualité LNDD" sur l'original et les copies diffusées aux destinataires.

8.2.2 Différentes responsabilités de gestion

Les différentes parties qui sont garantes d'au moins une partie de leur gestion sont définies dans le tableau qui suit:

| GESTIONS | | ENREGISTREMENTS | | | | | |
|----------------------------|-------------------------------|-------------------|------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|
| Type de document | Statut | Assurance Qualité | | | | Technique | |
| | | Préparation | Validation | Diffusion | Archivage | Contrôle | Évaluation |
| Enregistrements qualité | Formulaires vierges à remplir | AQ | AQ | AQ | AQ | AQ | AQ |
| | Enregistrements informatifs | s.o. | s.o. | s.o. | Technique et AQ | AQ | AQ |
| Enregistrements techniques | Formulaires remplis | AQ | AQ | Technique | s.o. | AQ | AQ |
| | Formulaires vierges à remplir | s.o. | s.o. | s.o. | Technique | AQ | RA et Technique |
| | Formulaires remplis | AQ | AQ | Technique | s.o. | AQ | AQ |
| | Enregistrements informatifs | Technique | Technique | Technique | Technique | AQ | RA et Technique |

*exemples : fiches d'écarts, compte rendu de réunions qualité, rapports d'audit....

| | | |
|-------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-ME -01 Version : A Date : 29/10/2004 5/6 |
| MAITRISE DES ENREGISTREMENTS | | |

**enregistrements provenant d'un appareil (ex. tracés analytiques) ou d'un organisme extérieur (ex. certificat d'analyse...)

s.o: sans objet

8.2.3 Archivage

La collecte, le classement, l'accès, le stockage et la conservation des enregistrements papier sont présentés dans la procédure d'archivage **P-ARC-01** et détaillées dans l'instruction **I-ARC-03** accompagnée des listes **L-ARC-03A** et **L-ARC-03B**. Ces documents décrivent les différents enregistrements existants au laboratoire ainsi que leurs modalités d'archivage (mode d'indexage, lieu et durée d'archivage vivant et mort).

L'archivage des enregistrements stockés électroniquement est décrit dans la **P-ARC-02**.

8.2.4 Destruction

Une fois leur durée d'archivage écoulée, les enregistrements papier sont éliminés sous la responsabilité du Responsable Archivage (voir **P-ARC-01**).

| | | |
|-------------------------------------|------------------|---|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-ME -01 Version : A Date : 29/10/2004 6/6 |
| MAITRISE DES ENREGISTREMENTS | | |

| |
|-------------------|
| EVOLUTIONS |
|-------------------|



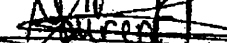
| N° Version | Motif | Date |
|-------------------|---|-------------|
| A | Création du document: définition et gestion des enregistrements anciennement inclus dans P-GD-01(v.L) | 29/10/2004 |

| | | |
|---------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-TE -03 Version : L Date : 13/03/2006 1/6 |
| GESTION DES RAPPORTS D'ANALYSE | | ASSURANCE QUALITÉ LNDD |

SOMMAIRE

| | | |
|----------|--|----------|
| 1 | OBJET..... | 2 |
| 2 | DOMAINE D'APPLICATION..... | 2 |
| 3 | RESPONSABILITES D'APPLICATION..... | 2 |
| 4 | EXIGENCES DE REFERENTIEL..... | 2 |
| 5 | DOCUMENTS DE REFERENCE..... | 2 |
| 6 | DOCUMENTS UTILISES..... | 2 |
| 7 | DEFINITIONS..... | 2 |
| 8 | CONTENU..... | 3 |
| 8.1 | ORIGINE DES RAPPORTS D'ANALYSE..... | 3 |
| 8.2 | NATURE DES RAPPORTS D'ANALYSE..... | 3 |
| 8.3 | CONTENU DU RAPPORT D'ANALYSE..... | 3 |
| 8.4 | AVIS ET INTERPRETATIONS..... | 3 |
| 8.5 | VALIDATION DES RAPPORTS D'ANALYSE..... | 4 |
| 8.6 | DIFFUSION DES RAPPORTS D'ANALYSE..... | 4 |
| 8.7 | CORRECTION DES RAPPORTS D'ANALYSE..... | 4 |
| 8.8 | ENREGISTREMENT DU DEPART DES RAPPORTS D'ANALYSE..... | 5 |
| 8.9 | CLASSEMENT ET ARCHIVAGE..... | 5 |

| Liste de diffusion | |
|--|------------------|
| Nom | Nbre Exemplaires |
| Chef du Département Contrôle et Développement Chimie | 1 |
| Chef du Département Logistique technique | 1 |
| Chef du département R&D Biologie | 1 |
| Chef du Département R&D Chimie | 1 |
| Responsable Assurance Qualité | 1 |
| Secrétaire Général | 1 |

| Action | Personne concernée | Date | Signature |
|--------------------------|---------------------|------------|---|
| rédigé par | Adeline MOLINA | 13/03/2006 |  |
| vérifié, approuvé par | Jacques DE CEAURRIZ | 13/03/2006 |  |
| vérifié par | Aurélien LAURENT | 13/03/2006 |  |

| | | |
|---------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-TE -03 Version : L Date : 13/03/2006 2/6 |
| GESTION DES RAPPORTS D'ANALYSE | | |

1 OBJET

Le but de cette procédure est de décrire les modalités générales d'édition, de diffusion et de classement des rapports d'analyse.

2 DOMAINE D'APPLICATION

Les rapports d'analyses des contrôles antidopage.

3 RESPONSABILITES D'APPLICATION

Directeur

Secrétaire technique

4 EXIGENCES DE REFERENTIEL

ISO 17025 (§5.10)

5 DOCUMENTS DE REFERENCE

MAQ Manuel Qualité

6 DOCUMENTS UTILISES

I-FLab-01 : Conclusion sur la fiche de suivi des résultats

I-RA-01 : Edition des rapports d'analyse,

I-RA-02 : Traitement des rapports d'analyse

E-VVAREs : Validation/Vérification/Approbation

7 DEFINITIONS

R.A. = Rapport d'analyse

CE = Contre-expertise (analyse de l'échantillon B)

C.P.L.D = Conseil de Prévention et de Lutte contre le Dopage

AMA = Agence mondiale antidopage

N° d'Enregistrement = il est unique et correspond à l'enregistrement administratif du courrier.

N° Laboratoire = N° chronologique de l'enregistrement des contrôles (prélevés par le même médecin, lors de la même compétition) suivi du mois de réception.

| | | |
|---------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-TE -03 Version : L Date : 13/03/2006 3/6 |
| GESTION DES RAPPORTS D'ANALYSE | | |

8 CONTENU

8.1 Origine des rapports d'analyse

La prestation d'analyse est consignée sur un ou plusieurs rapports d'analyse ou de contre-analyse.

Afin de garantir la protection des données, les rapports d'analyses sont générés à partir d'un répertoire situé sur le serveur administratif et accessible (en droits) que pour les sessions des deux secrétaires, le responsable logistique et le chargé d'études.

L'édition des RA est déclenchée par l'arrivée au secrétariat de la Fiche laboratoire validée comme décrit dans l'instruction I-Flab-01 par les responsables techniques ou leurs suppléants (voir E-VVAREs).

Cette fiche récapitule les résultats de tous les échantillons A d'une même série c.a.d d'un même numéro de laboratoire.

L'édition d'un rapport de contre-analyse est déclenchée par la transmission du dossier de CE et de l'enregistrement des résultats (E-CE-05) rempli par le département technique au secrétariat.

8.2 Nature des rapports d'analyse

Il existe plusieurs types de rapports d'analyse selon le type d'analyse et le résultat de l'analyse comme décrit dans l'instruction I-RA-01.

Remarque :

Lorsque le laboratoire est amené à effectuer des analyses pour des commettants étrangers, si le RA est édité en anglais et en français, uniquement la version française fait foi.

8.3 Contenu du rapport d'analyse

Le contenu des rapports d'analyses est donné dans l'instruction I-RA-01.

8.4 Avis et interprétations

Le directeur ou son suppléant peut émettre des avis et interprétations sur un rapport d'analyse en se limitant aux origines possibles de la substance identifiée.

Après l'émission d'un rapport, le directeur ou son suppléant peut répondre à des questions sur les résultats obtenus seulement de façon écrite. Cette réponse peut être faite seulement si la demande a

| | | |
|---------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-TE -03 Version : L Date : 13/03/2006 4/6 |
| GESTION DES RAPPORTS D'ANALYSE | | |

été formulée par écrit et qu'elle permette de bien identifier le demandeur.

8.5 Validation des rapports d'analyse

Le rapport d'analyse est vérifié (cette vérification est formalisée au dos de la fiche labo) d'un point de vue formel et technique par le CDLT de façon à:

- ce qu'il soit en adéquation avec la demande,
- ce que les écarts soient signalés,
- respecter les spécifications des référentiels,
- respecter la procédure d'édition des rapports d'analyse.

puis l'approbation globale du rapport est donnée par le directeur du laboratoire ou les délégataires de signature (voir E-VVAREs).

8.6 Diffusion des rapports d'analyse

La diffusion des rapports se fait en fonction de la nature des rapports. Elle est décrite dans l'instruction I-RA-02.

D'une manière générale, l'envoi des rapports d'analyse se fait systématiquement par courrier et en recommandé lorsque le RA est positif et l'envoi du dossier de contre-expertise comportant l'original du rapport de contre-analyse se fait systématiquement en double exemplaire par chronopost. Exceptionnellement (par soucis de rapidité) et en complément de l'envoi par courrier certains RA peuvent être envoyés par fax sur demande écrite du client (en général lors de grandes compétitions). La confirmation d'envoi du rapport par fax est archivée avec la demande de cet envoi au secrétariat.

Les personnes habilitées à effectuer la transmission du RA par télécopie sont le RAQ, la secrétaire technique et le Directeur. Le mode de diffusion diffère en fonction du client et/ou du type de compétition.

8.7 Correction des rapports d'analyse

Après diffusion des rapports d'analyses, différentes erreurs peuvent être constatées, par le laboratoire ou par leurs destinataires. En fonction de la nature et de la gravité de l'erreur, le traitement des rapports erronés diffère.

| | | |
|---------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-TE -03 Version : L Date : 13/03/2006 5/6 |
| GESTION DES RAPPORTS D'ANALYSE | | |

Types d'erreurs possibles :

| | Dates -du jour -de fin d'analyse -de prélèvement -de réception | Destinataire | N° Labo | N° Ech | NB ou Obs | Méthodes d'analyses | Conclusion | Référentiel |
|-----------------|--|--------------|------------|-----------|--------------|------------------------|------------|-------------|
| Négatifs | N | O | N | N | N | N | O | O |
| Positifs | O | O | O | O | O | O | O | O |

N = Non

O = Oui

Dans tous les cas, un nouveau rapport (portant un nouveau numéro d'enregistrement administratif) est édité. Il porte la mention "Annule et remplace le rapport d'analyse N°série + N° administratif + date d'envoi + mention de l'erreur".

Ce nouveau rapport est diffusé à tous les destinataires (original et copies).

Un fax est aussi envoyé demandant le retour de la version original erronée pour les cas marqués d'un "O" dans le tableau ci-dessus. D'autres fax sont envoyés demandant la destruction des copies erronées. Ces fax, accompagnés de leur récépissé, sont conservés avec la copie du rapport d'analyse erroné et la copie du nouveau rapport.

Si le rapport original erroné est retourné, il doit être conservé au laboratoire avec le nouveau rapport.

Tous ces rapports faisant l'objet d'un "Annule et remplace" sont répertoriés dans une liste gérée par les secrétaires techniques afin de pouvoir les retrouver facilement.

8.8 Enregistrement du départ des Rapports d'analyse

Cet enregistrement se fait par informatique. Il faut noter la date d'envoi du RA, les différents destinataires, le numéro administratif d'enregistrement du RA, un "-00", si positif le N° d'accusé de réception, les n° des échantillons des inclassables, les NB et/ou observations.

Cas du CPLD et de l'AMA :

Une copie des fiches récapitulatives envoyées au CPLD et à l'AMA est conservée au secrétariat pour l'année en cours.

8.9 Classement et archivage

Les rapports d'analyse sont classés pour l'année civile en cours plus la précédente au secrétariat dans des classeurs clairement identifiés. Si un rapport est envoyé par télécopie, une trace est conservée au

| | | |
|---------------------------------------|------------------|--|
| LNDD | PROCEDURE | Codification : P-TE -03 Version : L Date : 13/03/2006 6/6 |
| GESTION DES RAPPORTS D'ANALYSE | | |

secrétariat pour l'année en cours. Le contenu de ces classeurs est ensuite archivé, par les personnes en charge de l'archivage dans la salle d'archives mortes.

Les traces des récépissés de recommandés sont archivés 1 an au secrétariat puis archivés en salle d'archives mortes. Dans le cas des contre-expertises ces récépissés sont inclus dans le dossier analytique de contre-expertise dont une copie est conservée au laboratoire pour archivage.

EVOLUTIONS

| N° Version | Motif | Date |
|------------|---|------------|
| L | - Suppression de l'abréviation CA qui n'est pas utilisé dans la procédure (Suite de l'évaluation de l'efficacité de l'audit n°32 remarque n°4). | 13/03/2006 |

B

B 23

☞ Correspondence between CPLD and LNDD (AFLD)

Châtenay-Malabry, le 31 juillet 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|--|---|
| Expéditeur : Jacques de CEAURRIZ Directeur du Laboratoire National de Dépistage du Dopage Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | Destinataire : M. DAUTRY - Secrétaire Général Organisme : CPLD Fax : 01.40.62.76.85 |
|--|---|

Nombre de pages y compris celle-ci : 3

Monsieur le Secrétaire Général,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint l'e-mail de l'UCI demandant une contre-analyse sur l'échantillon B 995474 (rapport d'analyse n° 178/07-1) ainsi que notre proposition de date.

Je vous prie de recevoir, Monsieur le Secrétaire Général, mes cordiales salutations.

J. de CEAURRIZ



| Heure début | Util. | No tél. ou ID | Type | Pages | Mode | Etat |
|---------------|-------|---------------|------------|-------|-------|--------------|
| 1/ 8 9:06.... | 0'52" | 0140627685 | Envoi..... | 3/ 3 | EC144 | Terminé..... |

Total 0'52" Pages envoyées: 3 Pages imprimées: 0



Châtenay-Malabry, le 31 juillet 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|---|---|
| Expéditeur : Jacques de CEARRIZ Directeur du Laboratoire National de Dépistage du Dopage Tél : +33 (0) 1 46 60 28 69 Fax : +33 (0) 1 46 60 30 17 e-mail : direction@lndd.com | Destinataire : M. DAUTRY - Secrétaire Général Organisme : CPLD Fax : 01 40 62 76 85 |
|---|---|

Nombre de pages y compris celle-ci : 3

Monsieur le Secrétaire Général,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint l'e-mail de l'UCI demandant une contre-analyse sur l'échantillon B 995474 (rapport d'analyse n° 178/07-1) ainsi que notre proposition de date.

Je vous prie de recevoir, Monsieur le Secrétaire Général, mes cordiales salutations.

J. de CEARRIZ

Châtenay-Malabry, le 1er août 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|--|--|
| <u>Expéditeur :</u> Jacques de CEAURRIZ Directeur du Laboratoire National de Dépistage du Dopage Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | <u>Destinataire :</u> M. DAUTRY <u>Organisme :</u> CPLD <u>Fax :</u> 01.40.62.76.85 |
|--|--|

Nombre de pages y compris celle-ci : 5

Monsieur,

Veuillez trouver ci-joint les demandes de contre-analyse relatives à l'échantillon n°995474B en provenance du Conseil de Floyd LANDIS et de l'Agence Antidopage Américaine.

Cette opération se déroulera du jeudi 3 août au samedi 5 août 2006.

Je vous prie de recevoir, Monsieur, mes cordiales salutations.

J. de CEAURRIZ



Châtenay-Malabry, le 05 août 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|--|--|
| <u>Expéditeur :</u> J. De Cœurniz Directeur Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | <u>Destinataire :</u> M. BORDRY <u>Organisme :</u> CPLD Fax : 01-40-62-77-39 |
|--|--|

Nombre de pages y compris celle-ci :

Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint,
le rapport de contre analyse suite au
rapport d'analyse n° 178/07-1 -

Fédération = UCI (Tour de France 2006)

J. De Cœurniz

| Tac | Heure début | Util. | No tél. ou ID | Type | Pages | Mode | Etat |
|-----|----------------|-------|---------------|------------|-------|-------|--------------|
| 890 | 5/ 8 10:30.... | 0'52" | 0140627685 | Envoi..... | 3/ 3 | EC144 | Terminé..... |

Total 0'52" Pages envoyées: 3 Pages imprimées: 0



Châtigny-Malabry, le 05 août 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIÉ

| | |
|--|---|
| Expéditeur : J. De Courri Directeur Tél: +33 (0) 1 46 60 28 69 Fax: +33 (0) 1 46 60 30 17 e-mail: direction@lndd.com | Destinataire : M. BORDRY Organisme : CPLD Fax: 01-40-62-77-39 |
|--|---|

Nombre de pages y compris celle-ci :

Monsieur,
Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint
le rapport de contre analyse suite au
rapport d'analyse n° 178/07-1 -
Fédération = UCI (Tour de France 2006)
J. De Courri

Indd france

De: email direction LNDD [direction@lndd.com]

Envoyé: mercredi 13 septembre 2006 11:33

À: 'Philippe DAUTRY'

Objet: RE : rapport sur Landis

M. DAUTRY,

Il s'agit de l'ensemble des pièces administratives et analytiques concernant les échantillons A et B qui ont été adressées à l'USADA et à l'UCI à leur demande.

Je vous adresse une copie de ses documents.

Cordialement,

J. de CEARRIZ

-----Message d'origine-----

De : Philippe DAUTRY [mailto:p.dautry@cpld.fr]

Envoyé : mardi 12 septembre 2006 19:35

À : LNDD

Objet : rapport sur Landis

M. de Ceauriz,

Qu'en est-il de ce soi-disant rapport de 370 pages sur Landis mentionné par ses avocats?

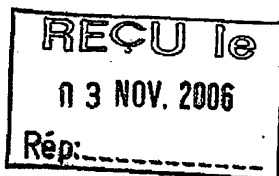
S'il existe, pourrait-il nous être transmis aussi?

Merci

Ph Dautry

Orange vous informe que cet e-mail a été contrôlé par l'anti-virus mail.
Aucun virus connu à ce jour par nos services n'a été détecté.

004



Paris, le 2 novembre 2006

Monsieur le Professeur,

M. Floyd LANDIS été soumis, lors de la 17^{ème} étape du Tour de France de cyclisme, à un contrôle antidopage organisé à Morzine (Haute-Savoie), le 20 juillet 2006. Selon un rapport établi le 25 juillet 2006, l'analyse effectuée par le Laboratoire national de dépistage du dopage, devenu depuis le 1^{er} octobre 2006 le département des analyses de l'Agence, a révélé la présence d'un rapport testostérone sur épitestostérone anormalement élevé et d'une signature isotopique indiquant une origine exogène des métabolites de la testostérone, cohérente avec une prise exogène de testostérone ou de l'un de ses précurseurs. L'analyse de contrôle, effectuée du 3 au 5 août 2006, a confirmé ce résultat.

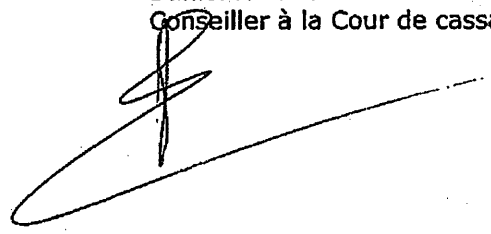
Dans le cadre de la procédure disciplinaire ouverte à l'encontre de ce sportif et en application des dispositions de l'article R.3634-9 du code de la santé publique, j'ai été désigné rapporteur de ce dossier par le Président de l'Agence le 26 octobre 2006.

M. LANDIS a récemment mis en ligne, sur son site Internet, un document dans lequel il met en cause la validité des analyses effectuées par vos services. Afin d'éclairer la formation disciplinaire du Collège de l'Agence, je vous serais reconnaissant de bien vouloir me faire parvenir par écrit vos réponses à l'argumentation développée par l'intéressé. Cette pièce d'instruction sera versée au dossier.

Le secrétariat général de l'Agence se tient à votre disposition pour vous fournir toutes les autres informations dont vous pourriez avoir besoin.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Professeur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Daniel FARGE
Conseiller à la Cour de cassation



Monsieur Jacques de CEARRIZ
Agence française de lutte contre le dopage
Département des analyses
143, avenue Roger Salengro
92290 CHATENAY-MALABRY

Châtenay-Malabry, le 8 novembre 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|--|--|
| Expéditeur : Jacques de CEARRIZ Directeur du Département des Analyses Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | Destinataire : M. DAUTRY Organisme : afid Fax : 01.40.62.77.39 |
|--|--|

Nombre de pages y compris celle-ci : 143

Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint, mes commentaires sur l'argumentaire de F. Landis pour la réunion prévue demain 9 novembre 2006.

Cordialement,

J. de CEARRIZ



HP LaserJet 3100
Imprimante/Télécopieur/Copieur/Scanner

ENVOI RAPPORT CONFIRMATION pour
HP LaserJet 3100
54545454545454545
8-Nov-06 16:44

| Tac | Heure début | Util. | No tél. ou ID | Type | Pages | Mode | Etat |
|-----|----------------|-------|-----------------|------------|-------|-------|--------------|
| 214 | 8/11 16:42.... | 1'21" | 0140627739..... | Envoi..... | 4/ 4 | EC144 | Terminé..... |

Total 1'21" Pages envoyées: 4 Pages imprimées: 0



Agence Française de Développement
Département des Analyses

Châtigny-Malabry, le 8 novembre 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|--|--|
| Expéditeur : Jacques de CEAURRIZ Directeur du Département des Analyses Tél : +33 (0) 1.46.60.28.99 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | Destinataire : M. DAUTRY Coordination : afd Fax : 01.40.62.77.39 |
|--|--|

Nombre de pages y compris celle-ci : 143

Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint, mes commentaires sur l'argumentaire de F. Landis pour la
réunion prévue demain 9 novembre 2006.

Cordialement,

J. de CEAURRIZ



agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

Châtenay-Malabry, le 5th december 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

Expéditeur :

J. de CEARRIZ
Directeur du département de l'afld

Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69

Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17

e-mail : direction@lndd.com

Destinataire :

Travis TYGART

Organisme :

USADA

Fax : 00 719.785.2001

Nombre de pages y compris celle-ci :4

Dear Travis Tygart,

Please, find here the French version of the response of our laboratory on the argument raised by Dr. Baker on his PowerPoint presentation (document dated on 2006/10/11).

This response was made at the request of the French Anti-doping Agency (afld) to clear the matter up and confidentially transmitted to this national authority.

Since that time, a new document date on 2006/11/18 was prepared by Dr. Baker. It contained new argument, especially those dealing with the time-dependent interlaboratory differences in the critical isotopic depletion values between UCLA, Sydney and Paris laboratories. To my knowledge, UCLA and Sydney criteria were based on the mean, $\pm 3SD$ isotopic depletion values from a control subpopulation and did not need any further modulation by uncertainty. The expression of results from Paris was based on the recent WADA criterion (isotopic depletion value of 3) modulated by the uncertainty of 0.8 ‰.

To my opinion, the two different manners in expressing the isotopic depletion results were very close and the $13C\delta\text{‰}$ depletion value of 3 recommended by WADA can be regarded as the result of a successful harmonization contrary to what Dr. Baker had declared in this new document.


Best regards,

J. de CEARRIZ

HP LaserJet 3100
Imprimante/Télécopieur/Copieur/Scanner

ENVOI RAPPORT CONFIRMATION pour
HP LaserJet 3100
54545454545454545
5-Déc-06 10:53

| Tac | Heure début | Util. | No tél. ou ID | Type | Pages | Mode | Etat |
|-------|----------------|-------|-------------------|------------|--------------------|-------|--------------|
| 682 | 5/12 10:52.... | 1'29" | 7197852001 | Envoi..... | 4/ 4 | EC144 | Terminé..... |
| Total | | 1'29" | Pages envoyées: 4 | | Pages imprimées: 0 | | |

 **afld**
Agence Française de Lutte contre le Dopage
Département des Analyses

Châtigny-Malsbry, le 5th december 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|---|---|
| Expéditeur : J. de CEAURIZ Directeur du département de l'afld Tél : +33 (0) 1.46.60.28.59 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@afld.com | Destinataire : Travis TYGART Organisation : USADA Fax : 00 719.785.2001 |
|---|---|

Nombre de pages y compris celle-ci : 4

Dear Travis Tygart,

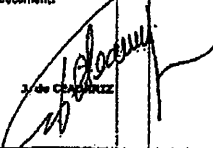
Please, find here the French version of the response of our laboratory on the argument raised by Dr. Baker on his PowerPoint presentation (document dated on 2006/10/13).

This response was made at the request of the French Anti-doping Agency (afld) to clear the matter up and confidentially transmitted to this national authority.

Since that time, a new document date on 2006/11/18 was prepared by Dr. Baker. It contained new argument, especially those dealing with the time-dependent interlaboratory differences in the critical isotopic depletion values between UCLA, Sydney and Paris laboratories. To my knowledge, UCLA and Sydney criteria were based on the mean $\delta^{13}C_{org}$ isotopic depletion values from a control subpopulation and did not need any further modulation by uncertainty. The expression of results from Paris was based on the recent WADA criterion (isotopic depletion value of 3) modulated by the uncertainty of 0,8 %.

To my opinion, the two different manners in expressing the isotopic depletion results were very close and the 23C‰-depletion value of 3 recommended by WADA can be regarded as the result of a successful harmonization contrary to what Dr. Baker had declared in this new document.

Best regards,


J. de CEAURIZ

www.afld.fr | 101, avenue Roger Bellegarde 92250 Châtigny-Malsbry | Tél : +33 (0) 1 46 60 28 59 | Fax : +33 (0) 1 46 60 30 17

LNDD0199

Commentaires du département des analyses de l'afld sur l'argumentaire de F. Landis

Préambule :

L'argumentaire de F. Landis a été préparé par Arnie Baker et figure dans un document de 26 pages qui a été communiqué au département des analyses de l'afld par l'AMA (O. Rabin) et l'UCI (M. Zorzoli).

1/ Erreurs dactylographiques et manuscrites

Page 3 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait référence à l'enregistrement qui figure à la page 60 du dossier de contre-analyse du laboratoire. Il est exact que cet enregistrement qui récapitule une partie des résultats présente deux erreurs dactylographiques au niveau de la numérotation de l'échantillon 478/07_994474 au lieu de 178/07_995474.

Les conséquences de cette erreur sont minimes et peuvent être appréciées au regard des résultats associés dans ce même enregistrement aux fichiers informatiques 178 0774A, 178 0774B et 178 0774C qui récapitulent les résultats bruts des pages 49 à 54 du même dossier où figurent la bonne numérotation de l'échantillon et l'identification des fichiers informatiques correspondants. Il n'y a donc aucune perte de la filiation entre les résultats et le numéro d'identification de l'échantillon en dépit de l'erreur dactylographique.

Pages 4 et 5 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait référence à l'enregistrement qui figure à la page 5 du dossier d'analyse de l'échantillon A du laboratoire et à une correction manuscrite instantanée par superposition du chiffre 5 dans le numéro de l'échantillon 995474.

Page 6 de l'argumentation de F. Landis, il est fait référence à la page 21 du dossier analytique de l'échantillon A où il existe une difficulté à lire le dernier chiffre 4 du numéro manuscrit de l'échantillon 995474.

Page 7 de l'argumentation de F. Landis, il est fait référence à la page 4 (verso) de l'enregistrement figurant dans le dossier analytique de l'échantillon A et d'une erreur manuscrite du numéro de l'échantillon 995475 au lieu de 995474.

Les conséquences des deux erreurs manuscrites des pages 4 et 5 du dossier analytique de l'échantillon A relatives au numéro 995474 sont à apprécier au regard de l'ensemble du dossier analytique et du maintien d'une filiation entre le n° 995474 et les résultats analytiques (par exemple pages 4 (recto), 49 et 178 du document analytique de l'échantillon A).



aflD

agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

2/ Contamination / dégradation de l'échantillon 995474 B

Il est fait référence à la page 8 de l'argumentaire de F. Landis d'une dégradation de l'échantillon B sur la base de l'existence d'un pourcentage d'épitéstostérone libre $>$ à 5 % (7,7 %) à partir des résultats figurant pages 55 et 56 du dossier de contre-analyse. La valeur de 0.44 ng/mL calculée par l'ordinateur correspond à un signal d'épitéstostérone qui appartient au bruit de fond et se situe au dessous de la limite de quantification de ce paramètre. Ce résultat est donc ininterprétable et le calcul du pourcentage d'épitéstostérone libre n'a pas de sens. L'argumentaire n'évoque pas la concentration de testostérone libre inférieure à 2 % qui elle est interprétable et a un sens.

Il n'y a donc pas lieu de suspecter une quelconque contamination bactérienne ou une quelconque dégradation de l'échantillon 995474 B à l'examen des résultats qui figurent aux pages 55 et 56 du dossier de contre-analyse.

3/ Incohérence des résultats relatifs à la détermination du T/E et des niveaux de testostérone et d'épitéstostérone

Pages 12 à 15 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait référence à une première opération de confirmation qui a été jugée non satisfaisante par le laboratoire en raison de la présence d'une inhibition de la dérivation et de son impact sur la valeur du standard interne (Méthyltestostérone). Dans cette expérimentation, la valeur T/E n'est pas altérée puisque sa détermination qui est obtenue par rapport des surfaces des signaux de chacun des composés est indépendante du standard interne. Par contre, les valeurs des concentrations de testostérone et d'épitéstostérone sont forcément faussées. Ce résultat d'analyse a été placé en annexe comme le stipule les référentiels mais ne peut en aucun cas être comparé ni à celui de la deuxième opération de confirmation pratiquée sur l'échantillon A ni à celui de l'opération de contre-analyse, du moins en ce qui concerne les niveaux de concentration de testostérone et d'épitéstostérone qui sont au demeurant en parfaite cohérence dans les deux dernières opérations pratiquées sur les échantillons A et B.

Pages 16 et 17 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état d'une incohérence des résultats du rapport T/E à partir d'une comparaison des résultats obtenus par deux méthodes différentes sur l'échantillon A (screening et confirmation). La comparaison des résultats obtenus par une méthode sur les échantillons A et B aboutit en fait à des résultats identiques. Une distorsion entre les résultats de screening et de confirmation est classique surtout lorsqu'il s'agit comme dans le cas de l'échantillon 995474 de concentrations d'épitéstostérone faibles.

Page 22 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état d'un seuil de 200 ng/mL de testostérone pour déclarer un cas positif. Il s'agit en fait d'un seuil d'alarme supplémentaire au rapport T/E pour déclencher une éventuelle analyse isotopique où un suivi du sportif. Ce seuil ne constitue ni une condition nécessaire ni une condition suffisante pour déclarer un cas positif.

4/ Interprétation des résultats de l'analyse isotopique

Pages 18 à 21 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état que les appauvrissements isotopiques ont été mesurés sur les 4 métabolites et qu'un seul métabolite a été trouvé positif dans l'opération de contre-analyse. Dans les référentiels, un seul métabolite est exigé pour déclarer un cas positif.



aflid

agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

5/ Autres arguments

Page 23 de l'argumentaire de F. Landis, il est fait état de la déclaration des médicaments sur l'exemplaire du formulaire de contrôle antidopage destiné au laboratoire avec remise en cause de l'anonymat.

Page 24 de l'argumentaire de F. Landis, il fait état d'une erreur dactylographique de l'agence américaine antidopage dans l'un de ses échanges avec le conseil de F. Landis.

Pages 25 et 26 de l'argumentaire de F. Landis, il s'agit de conclusions percutantes qui n'engagent que leurs auteurs et disculpent F. Landis.

J. de CEAUREZ
Directeur





aflD

agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

Châtenay-Malabry, le 22 décembre 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|--|---|
| Expéditeur : Jacques de CEARRIZ Directeur du Département des Analyses Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | Destinataire : M. DAUTRY – Secrétaire Général Organisme : aflD Fax : 01.40.62.77.39 |
|--|---|

Nombre de pages y compris celle-ci : 1

Veuillez trouver ci-joint, la traduction en français de la lettre adressée à M. Tygart :

Cher Travis Tygart,

Veuillez trouver ci-joint la réponse en français de notre laboratoire aux arguments présentés par le Dr. Baker sur sa présentation « PowerPoint » (document daté du 11/10/2006).

Cette réponse a été faite à la demande de l'Agence Antidopage Française pour apporter des éclaircissements et a été transmise confidentiellement à cette autorité nationale.

Depuis, un nouveau document en date du 18/11/2006 a été préparé par le Dr. Baker. Il contient de nouveaux arguments, plus particulièrement ceux qui traitent des différences des valeurs critiques des appauvrissements isotopiques entre les laboratoires de l'UCLA, Sydney et Paris. A ma connaissance, les critères de positivité de l'UCLA et de Sydney sont fondés sur les valeurs de l'appauvrissement Isotopique moyen ± 3 écarts type d'une sous population de contrôle et ne nécessite pas de modulation supplémentaire par une incertitude.

L'expression des résultats de Paris est fondée sur le nouveau critère de positivité de l'Agence Mondiale Antidopage (appauvrissement supérieur à 3 ‰ et a été modulé par une incertitude de 0.8 ‰).

A mon avis, les deux façons d'exprimer les d'appauvrissements Isotopiques sont très proches et la déplétion de 3 ‰ recommandée par l'Agence Mondiale Antidopage peut-être perçue comme le résultat d'une harmonisation réussie contrairement aux déclarations du Dr. Baker dans son nouveau document.

Cordialement,

J. de CEARRIZ

| Tac | Heure début | Util. | No tél. ou ID | Type | Pages | Mode | Etat |
|-----|-----------------|-------|-----------------|------------|-------|-------|--------------|
| 960 | 22/12 10:43.... | 0'29" | 0140627739..... | Envoi..... | 1 / 1 | EC144 | Terminé..... |

Total 0'29" Pages envoyées: 1 Pages imprimées: 0



Agence Française de Développement
Département des Analyses

Châtigny-Malsbry, le 22 décembre 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|---|--|
| Expéditeur : Jacques de CHAUREZ Directeur du Département des Analyses Tél : +33 (0) 1 46 60 28 69 Fax : +33 (0) 1 46 60 30 17 e-mail : direction@afdd.com | Réceptaire : M. DAUTRY - Secrétaire Général Organisation : afdd Fax : 01 40 62 77 39 |
|---|--|

Nombre de pages y compris celle-ci : 1

Veuillez trouver ci-joint, la traduction en français de la lettre adressée à M. Tygart :

Cher Travis Tygart,

Veuillez trouver ci-joint la réponse en français de notre laboratoire aux arguments présentés par le Dr. Baker sur sa présentation « PowerPoint » (document daté du 11/10/2006).

Cette réponse a été faite à la demande de l'Agence Antidopage Française pour apporter des éclaircissements et a été transmise confidentiellement à cette autorité nationale.

Depuis, un nouveau document en date du 18/11/2006 a été préparé par le Dr. Baker. Il contient de nouveaux arguments, plus particulièrement ceux qui traitent des différences des valeurs critiques des appauvrissements isotopiques entre les laboratoires de l'UCLA, Sydney et Paris. A ma connaissance, les critères de positivité de l'UCLA et de Sydney sont fondés sur les valeurs de l'appauvrissement isotopique moyen à 3 déviations types d'une sous population de contrôle et ne nécessitent pas de modulation supplémentaire par une incertitude.

L'expression des résultats de Paris est fondée sur le nouveau critère de positivité de l'Agence Mondiale Antidopage (appauvrissement supérieur à 3 ‰ et a été modulé par une incertitude de 0,8 ‰).

A mon avis, les deux façons d'exprimer les d'appauvrissements isotopiques sont très proches et la décision de 3 ‰ recommandée par l'Agence Mondiale Antidopage peut-être perçue comme le résultat d'une harmonisation réussie contrairement aux déclarations du Dr. Baker dans son nouveau document.

Cordialement,

J. de CHAUREZ

C

C1:

☞ List of the number of samples analyzed using IRMS method during 2004, 2005 and 2006 and AAFs based on IRMS

Bilan des Analyses IRMS effectuées par le LNDD

2004-2005-2006

| | Nb d'analyses IRMS effectuées | Cas positifs |
|-------------|--|---------------------|
| 2004 | 57 | 4 |
| 2005 | 156 | 13 |
| 2006 | 149 | 10 |

C

C3:

☞ 1st Publication : "Différenciation de l'origine exogène ou endogène de produits dopants par l'analyse isotopique du carbone"

☞ 2nd Publication : « Influence of pregnenolone administration on IRMS analysis »

☞ WADA Technical Document – TD2004EAAS

DIFFÉRENCIATION DE L'ORIGINE EXOGÈNE OU ENDOGÈNE DE PRODUITS DOPANTS PAR L'ANALYSE ISOTOPIQUE DU CARBONE

Jean-Charles Mathurin^{a,*}, Mathieu Ferry^a, Emmanuel Bourgogne^a, Yann Barrault^a, Jacques de Ceauriz^{a,*}

Résumé

L'analyse isotopique du carbone par spectrométrie de masse de rapport isotopique (SMRI) est une technique en plein essor dans le domaine des contrôles antidopage. En effet, les analyses classiques basées sur des méthodes d'identification et de quantification des molécules dopantes sont des outils mal adaptés au problème particulier du dépistage des composés dopants endogènes. La simple caractérisation, voire la détermination de la concentration dans les urines, ne constitue pas un indicateur évident d'une utilisation illicite de tels composés. Les hormones stéroïdiennes, facilement séparables par chromatographie en phase gazeuse, sont justiciables de ce type d'analyse qui permet de conclure sur leur origine exogène ou endogène par la détermination précise de la valeur du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ (les deux isotopes stables du carbone) de ces molécules. Après un bref rappel sur le fonctionnement des spectromètres de masse de rapport isotopique à flux continu et du principe de la différenciation de l'origine exogène ou endogène de produits dopants, un bilan des différents travaux réalisés dans ce domaine est dressé. L'accent est mis sur l'intérêt de cette technique dans le cadre du dépistage de la prise de testostérone. L'orientation des travaux vers d'autres stéroïdes tels les anabolisants endogènes ou les corticoïdes naturels ainsi que les limites et perspectives de cette technique pour les besoins du contrôle antidopage sont également évoquées.

Spectrométrie de masse de rapport isotopique – hormone stéroïdienne – origine endogène ou exogène – contrôle antidopage.

Summary

Carbon isotope analysis by isotope ratio mass spectrometry (IRMS) has a great analytical potential in anti-doping control. Indeed, standard analysis based on the identification and quantification of molecules come up against the specific problem of endogenous compounds because no obvious diagnostic of illicit abuse

of these compounds can be obtained from their presence or concentration in urine. After the separation of the molecules by gas chromatography, IRMS offers the possibility to distinguish between exogenous and endogenous origin by the precise determination of the $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ (the two stable carbon isotope) ratio value of these molecules.

A brief presentation of the continuous flow isotope ratio mass spectrometer instrumentation is made and the principle of the differentiation between exogenous and endogenous origin of doping compounds is presented. In particular, the important contribution of this technique for the detection of exogenous testosterone intake is detailed. The trend of this technique for other steroid hormones such as endogenous anabolic steroids or corticosteroids and the perspective of its development in anti-doping control are also evoked.

Isotope ratio mass spectrometry – steroid hormone – endogenous or exogenous origin – doping control.

1. Introduction

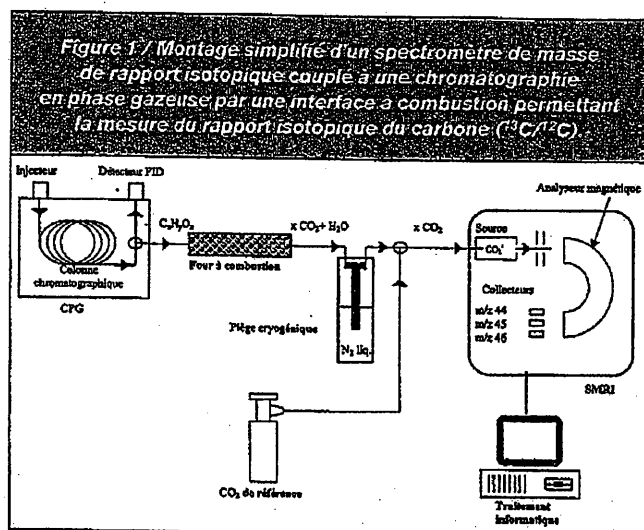
La spectrométrie de masse s'est imposée à travers la communauté des chimistes et biochimistes comme l'une des techniques les plus performantes pour la caractérisation de structures moléculaires, la détermination de compositions élémentaires ou le dosage de molécules dans des matrices complexes. Une application moins connue et moins répandue dans les laboratoires industriels ou universitaires est la détermination précise de rapports isotopiques. La spectrométrie de masse de rapport isotopique (SMRI) peut pourtant se vanter d'avoir un champ d'application étendu [8, 39]. Cette technique, qui permet la détermination exacte de l'abondance isotopique d'un atome (C, N, O, H...), fournit des informations que l'analyse structurale ou quantitative « classique » n'apporte pas. En effet, dès 1939, Nier et Gulbransen [36] observaient une variation de la proportion de ^{13}C entre une source de carbone inorganique et organique. Depuis, l'étude des variations isotopiques dues à des processus naturels a été particulièrement informative dans les sciences de la terre, en géochimie, climatologie, océanographie [27], dans la recherche biomédicale [9] avec l'étude des biotransformations par exemple, et l'authentification de l'origine de substances organiques. L'analyse isotopique du carbone peut permettre notamment de différencier l'origine naturelle de celle synthétique de composés organiques, trouvant ainsi une application clef dans le domaine de la répression des fraudes [10]. C'est dans ce dernier type d'application que la SMRI s'impose peu à peu dans le contrôle antidopage. En effet, depuis longtemps, les organisations en charge des contrôles antidopage sont confrontées au problème délicat du dopage à base de composés endogènes. Contrairement aux xénobiotiques tels que les stéroïdes anabolisants

^a Laboratoire national de dépistage du dopage
143, av. Roger-Salengro
92290 Châtigny-Malabry

* Correspondance.
LNDD.FRANCE@wanadoo.fr

article reçu le 16 janvier, accepté le 29 janvier 2001.

© Elsevier, Paris.



de synthèse, les stupéfiants, les stimulants ou autres, l'identification d'une molécule endogène (et/ou son dosage) dans un milieu biologique ne permet pas d'affirmer formellement sa prise. Les méthodes classiques utilisées pour le contrôle antidopage apparaissent donc insuffisantes et la SMRI s'affirme comme la méthode idéale pour résoudre ce type de problématique.

2. Principe de la spectrométrie de masse de rapport isotopique à flux continu

Le principe de la SMRI est de mesurer des abondances isotopiques d'atomes stables ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$, $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$, $^2\text{H}/^1\text{H}$) présents dans la structure de la molécule à analyser. À partir de la valeur de ce rapport, des discriminations très subtiles peuvent être faites entre deux molécules de structure identique mais d'origine variable par leur mode de synthèse. Tous les analyseurs classiques utilisés en spectrométrie de masse (quadripôle, trappe ionique, secteur magnétique, temps de vol) sont capables de mesurer des abondances isotopiques. Par exemple, le profil isotopique de composés chlorés est utilisé pour révéler le nombre d'atomes de chlore présents dans la molécule. La singularité des spectromètres de masse de rapport isotopique est la haute précision et la grande justesse avec laquelle ces rapports sont déterminés. Pour ce faire, des instruments tout à fait spécifiques à cette technique ont été développés. La géométrie du spectromètre de masse, fondé sur un analyseur magnétique, a été développée par Nier [37] dans les années 40 et cette géométrie est encore utilisée sur les instruments modernes. Outre l'amélioration de l'électronique et du système de détection, une des principales innovations est la diversité des sources d'introduction des échantillons dans le spectromètre de masse [11] et en particulier la réalisation d'instrument couplé à la chromatographie en phase gazeuse, plus généralement appelé spectromètre de masse de rapport isotopique à flux continu [8, 11, 23]. Si, comme nous l'avons précisé ci-dessus, différents atomes peuvent être étudiés (C, O, N, H, S), nous nous contenterons de décrire ici les instruments dédiés à l'analyse des isotopes stables du carbone (^{13}C et ^{12}C) ; seule cette application ayant été développée à l'heure actuelle pour les besoins du contrôle antidopage.

2.1. Instrumentation

Il n'existe pas de terminologie internationalement reconnue pour définir les instruments de rapport isotopique couplés à la chromatographie en phase gazeuse. Les abréviations GC-IRMS (Gas Chromatography-Isotope Ratio Mass Spectrometry), GC-C-MS (GC-Combustion-MS) ont été utilisées puis remplacées par le terme *irmGC-MS* (ion ratio monitoring GC-MS), CSIA (Compound-Specific Isotope Analysis) ou CF-IRMS (Continuous Flow-IRMS). Le terme GC-C-IRMS a récemment été proposé [11] et sera utilisé ici.

La géométrie des couplages GC-C-IRMS est variable selon les constructeurs, mais reste fondée sur un schéma constant : séparation chromatographique – combustion – piégeage de l'eau résiduelle – analyse par spectrométrie de masse. Ce principe se retrouve dans le schéma d'appareillage présenté dans la figure 1. La chromatographie en phase gazeuse (GC) est un système standard utilisant des colonnes capillaires avec des injecteurs de type « split/splitless » ou « on-column ». Après séparation chromatographique des composés à analyser, le flux chromatographique est dirigé vers un four à combustion. Ce flux peut également être orienté vers un détecteur à ionisation de flamme (FID) afin d'éviter l'introduction massive de solvant d'injection vers le four, ce qui en limiterait sa durée de vie. Le four à combustion est constitué d'un tube en quartz ou en céramique rempli d'oxyde de cuivre (un fil de métal oxydé peut être également utilisé). Porté à 850 °C, cet oxyde permet la génération d'oxygène qui servira à la dégradation des molécules issues de la GC. Les produits de dégradation sont majoritairement le CO_2 et H_2O , chaque atome de carbone présent dans la molécule étant susceptible de produire une molécule de CO_2 . Le CO_2 produit lors de la combustion « transporte » la signature isotopique (le rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) de la molécule dégradée par l'intermédiaire d'un rapport de concentration entre le $^{13}\text{CO}_2$ et le $^{12}\text{CO}_2$. L'eau résiduelle doit être éliminée avant introduction dans le spectromètre de masse afin d'éviter des réactions ion-molécule pouvant fausser la mesure de l'intensité de l'ion $^{13}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$ à partir duquel sera déterminé le rapport isotopique $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$. L'élimination de l'eau est assurée soit par un piégeage cryogénique à -100 °C, soit par une membrane de type Nafion®. Le CO_2 est alors introduit dans la source à impact électronique du spectromètre de masse afin d'ioniser les molécules en ions $^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$ et $^{13}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$, correspondant respectivement à des rapports masse sur charge (m/z) 44 et 45, et cela selon le rapport isotopique initial de la molécule de CO_2 . La contribution isotopique due à l'isotope 18 de l'oxygène est également prise en compte par la mesure de l'ion $^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$ de rapport m/z 46. L'intensité relative de cet ion sera utilisée pour estimer la concentration en $^{12}\text{C}^{17}\text{O}_2^+$ [16] dans le CO_2 issu de la combustion. En effet, cet ion provenant d'un isotope non négligeable de l'oxygène et de rapport m/z 45 peut interférer avec le signal issu de l'ion $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2^+$, de même rapport m/z . Ces trois ions (m/z 44, m/z 45, m/z 46) sont séparés par un secteur magnétique (le champ magnétique reste fixe) selon trois trajectoires différentes puis collectés sur trois détecteurs différents. Le rapport d'intensité des ions $^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2^+$ et $^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$ permet alors de déterminer la valeur isotopique du composé à analyser après correction de ce rapport par la contribution de l'ion $^{12}\text{C}^{17}\text{O}_2^+$. L'étalonnage de l'instrument est effectué par l'introduction dans la source de « pulse » de CO_2 de référence (de valeur isotopique connue) en cours d'analyse.

Le chromatogramme final est représenté soit par l'intensité du courant de l'ion majoritaire m/z 44 en fonction du temps d'élution, soit par l'évolution du rapport $^{13}\text{C}^{18}\text{O}_2^+/^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$ en fonction du temps. Un exemple de chromatogramme est présenté sur les figures 2a et 2b. On peut noter que le rapport $^{13}\text{C}^{18}\text{O}_2^+/^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$ n'est pas constant au cours de l'élution chromatographique du composé (formation d'une vague). Ce phénomène provient d'une différence d'interaction intermoléculaire au sein du système chromatographique entre les composés isotopiquement différents (les composés isotopiquement « lourds » sont élués

avant les composés isotopiquement plus légers). La valeur du rapport isotopique final du composé correspond à l'intégration des valeurs du rapport isotopique sur l'aire du pic chromatographique.

2.2. Notation

Les variations isotopiques naturelles en carbone étant relativement faibles (de l'ordre de 0,03 % pour les plantes), une notation spécifique à la SMRI est utilisée pour exploiter les analyses. Cette notation consiste à comparer les valeurs de rapport isotopique du carbone à une référence internationale : le PDB (ou Pee Dee Belemnite), un carbonate de calcium riche en ^{13}C (1,112328 % d'isotope ^{13}C). Les résultats sont alors exprimés en delta pour mille ($\delta^{13}\text{C}$) :

$$\delta^{13}\text{C}\text{‰} = \frac{(R_{\text{échantillon}} - R_{\text{PDB}}) \times 10^3}{R_{\text{PDB}}}$$

Avec $R_{\text{échantillon}}$: le rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ de l'échantillon
Et R_{PDB} : le rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ du PDB ($R_{\text{PDB}} = 0,0112372 \pm 0,000009$)

À titre d'exemple, un changement de composition isotopique en ^{13}C de 0,0010989 % correspond à une différence de 1 ‰ en notation $\delta^{13}\text{C}$. La grande majorité des sources de carbone étant appauvrie en ^{13}C par rapport au PDB, on obtient en général des valeurs négatives de $\delta^{13}\text{C}$ ‰.

2.3. Sensibilité, précision, exactitude et linéarité des mesures de rapport isotopique par GC/IRMS

Les spécifications fournies par les constructeurs sur les mesures de rapport isotopiques sont de quatre types : la sensibilité, la précision, la justesse et la linéarité. Les valeurs présentées ici correspondent à celles obtenues sur un instrument de type Isoprime (Micromass®). Des valeurs similaires sont obtenues pour d'autres constructeurs.

Théoriquement, les plus faibles quantités de C pouvant être mesurées sont de l'ordre du nmol. Pour un stéroïde possédant 20 atomes de C, cela correspond à 0,05 nmol injectée, soit 12 ng pour un stéroïde de masse moléculaire de 250 g/mol. En pratique, dans le cas de l'analyse de stéroïdes en matrice urinaire, des quantités deux à trois fois supérieures sont nécessaires pour assurer une mesure reproductible du rapport isotopique.

Une précision de 0,2 ‰ (1 σ) peut être couramment obtenue pour des pics chromatographiques bien résolus, d'intensité suffisante et constante. Dans le cas d'applications liées au dopage, des précisions de 0,4 ‰ sont plus couramment obtenues.

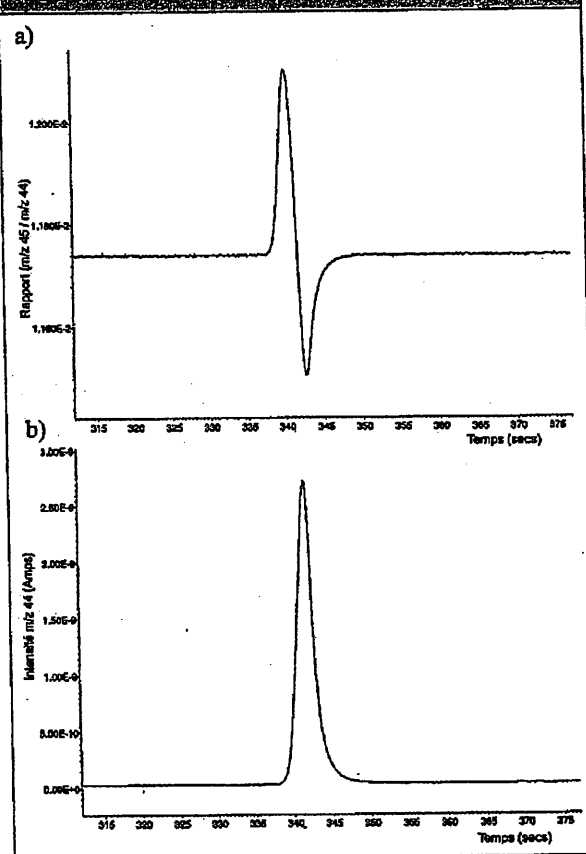
L'exactitude (ou justesse) des mesures est garantie par l'étalonnage de l'appareil avec des composés de référence fournis par le constructeur. Il s'agit dans notre cas d'un mélange de quatre alcanes dont les valeurs de rapports isotopiques ont été prédéterminées. Une justesse de 0,3 ‰ (1 σ) dans la mesure du rapport isotopique est alors obtenue sur ces composés de référence.

La linéarité de l'instrument est contrôlée pour un courant de signal sur l'ion m/z 44 allant de 1 nA à 10 nA. La gamme de linéarité de l'instrument est donc limitée sur une faible plage de la quantité injectée (un facteur 10). Dans cette gamme de travail, la reproductibilité des mesures est assurée à 0,3 ‰ (1 σ).

En conclusion, les spectromètres de masse de rapport isotopique du carbone à flux continu sont des instruments extrêmement précis et justes si l'instrument est bien étalonné et si la quantité de produit injectée est bien adaptée. Des variations de l'ordre de 0,0003 % en ^{13}C sont ainsi détectables de façon précise, ce qui est impossible avec tout appareil de spectrométrie de masse « classique ». En revanche, la sensibilité de ces instruments est très nettement inférieure à celle obtenue avec d'autre spectromètres de masse qui offrent des sensibilités de 10 à 100 fois supérieures (de l'ordre du fmol).

Figure 2 / Exemple de chromatogramme obtenu par GC-C-IRMS exprimé :

(a) en rapport m/z 45/ m/z 44 en fonction du temps et (b) en intensité de l'ion m/z 44 en fonction du temps.



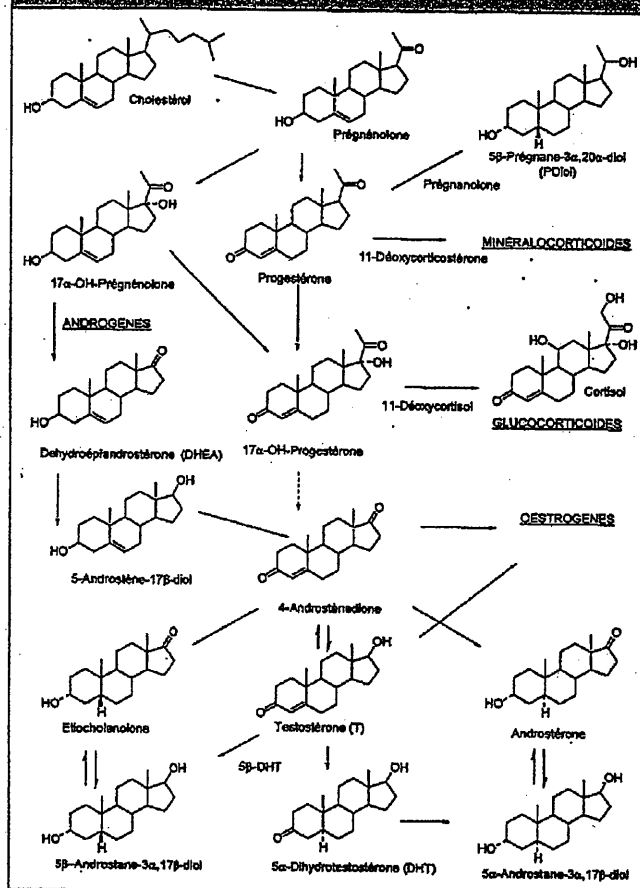
3. Applications

3.1. Dopage à la testostérone et autres stéroïdes anabolisants naturels

3.1.1. Problématique

Le dépistage de l'utilisation abusive de stéroïdes endogènes anabolisants constitue un enjeu particulier puisque les méthodes classiques ne permettent pas de distinguer un stéroïde de synthèse de son homologue naturel. Les concentrations urinaires des stéroïdes étant soumises à de larges variations inter-individuelles, voire intra-individuelles (même si leurs amplitudes sont moindres que celles des hormones corticostéroïdiennes), il est difficile par un simple dosage hormonal d'objectiver un apport exogène de l'hormone naturelle. L'exemple le plus remarquable dans ce domaine est celui de la testostérone (T). Malgré l'avènement des stéroïdes de synthèse, la testostérone, si elle possède un potentiel anabolisant moins marqué, a pour elle l'avantage d'une élimination rapide. Cette cinétique en fait un produit utilisable quelques jours avant les compétitions, bien après l'arrêt des cures de stéroïdes synthétiques entreprises en période d'entraînement foncier. Un critère de décision pour faciliter le diagnostic d'une prise de testostérone exogène réside dans l'établissement d'un rapport de concentration urinaire entre la testostérone (T) et l'épitéstostérone (ET) (épimère inactif de T, produit normalement dans un rapport

Figure 3 / Schéma simplifié du métabolisme des stéroïdes androgènes.



constant avec T). Suite aux travaux de Donike et al. [22], la valeur seuil du rapport T/ET retenue pour objectiver un apport exogène a été fixée à 6 [14]. Ce critère de positivité est néanmoins fragile. L'histoire des contrôles antidopage est en effet émaillée de cas de sportifs présentant naturellement un rapport T/ET > 6 en dehors de toute pratique répréhensible. En effet, ce seuil correspond au rapport moyen des hommes adultes normaux augmenté de quatre écarts types. La distribution statistique du rapport T/ET n'étant pas gaussienne, le risque de dépassement de ce seuil n'est pas négligeable [18]. La prise concomitante de certaines substances est en outre susceptible d'induire de légères modifications de l'excrétion urinaire de T ou de ET avec en corollaire une perturbation du rapport T/ET. L'éthanol (inducteur) ou le kétoconazole (inhibiteur) modifient ainsi le métabolisme hépatique des hormones stéroïdiennes [50] alors que le probénidol diminue la sécrétion tubulaire. La prise conjointe de T et ET permet également de normaliser le rapport T/ET et de contourner les contrôles [19]. Pour cette raison, ET est considéré comme un agent masquant par le code antidopage olympique. D'autres tests ont été proposés pour mettre en évidence la prise exogène de T [50] : le test au kétoconazole [12, 26], le rapport T/LH [30], T/17β-hydroxyprogestérone [13, 28]. Aucun de ces critères n'a apporté une amélioration tangible dans le diagnostic de l'utilisation illégale de produits dopants. D'autres solutions plus prometteuses sont la détection des esters de T dans le plasma [43] ou les cheveux [32] (esters provenant de préparations injectables commerciales de T). Le principal obstacle quant à l'ap-

plication de ce type d'analyse est que les contrôles antidopage se limitent à des prélèvements urinaires. De plus, dans le cas des analyses capillaires, le faible stockage des esters dans les cheveux implique que seuls les cas de dopage liés à une utilisation massive et répétée de ces produits peuvent être dépistés [44].

3.1.2. Différenciation entre la testostérone synthétique et la testostérone naturelle

Il existe deux modes distincts pour la synthèse des stéroïdes : la synthèse totale ou l'hémisynthèse, l'extraction des stéroïdes naturels des milieux biologiques ne donnant lieu à aucune application industrielle. Si la synthèse totale à partir de molécules constituées d'un nombre restreint de carbone permet d'éviter une dépendance vis-à-vis de substances naturelles et de réaliser des modulations moléculaires plus aisées, l'hémisynthèse est encore majoritairement employée. La dégradation de la chaîne latérale du cholestérol n'étant pas encore totalement maîtrisée, on a recours à des produits de départ bon marché et abondants, telle que la diosgénine existant à l'état de glucoside dans les tubercules d'une plante mexicaine de la famille des dioscorées. Le soja constitue également une source de matière première non négligeable.

La T endogène est synthétisée dans l'organisme à partir du cholestérol principalement fourni par l'alimentation (figure 3). Cette testostérone endogène possède donc elle aussi une origine végétale mais à partir de précurseurs puisés dans l'alimentation (animaux ou végétales) correspondant à une large variété de sources de carbone. Les plantes élaborent des molécules carbonées en intégrant le carbone atmosphérique via la photosynthèse. Il existe ainsi trois modes de photosynthèse de la matière organique :

- le cycle de Calvin (cycle en C3 se déroulant le jour),
- le cycle de Hatch et Slack (cycle en C4 se déroulant la nuit),
- le cycle de CAM (Crassulacem Acid Metabolism).

Or, il est connu que les molécules naturelles issues de ces plantes conservent une signature isotopique spécifique de l'environnement et de ces modes de photosynthèse [39]. Ainsi, les plantes issues d'un cycle C3 utilisés pour l'hémisynthèse des stéroïdes sont appauvries en ^{13}C comparativement à celle de type C4. La composition isotopique des stéroïdes endogènes est donc le reflet de la proportion en ^{13}C des nombreux végétaux composant notre alimentation et de celle des animaux constituant notre apport protéique et, par conséquent, cette composition est plus riche en ^{13}C que les stéroïdes issus d'hémisynthèse ne reflétant qu'une source de carbone unique. L'analyse isotopique du carbone par SMRI permet de mettre en évidence cette différence et de caractériser un apport exogène de T.

3.1.3. Applications au contrôle de l'utilisation abusive de testostérone

L'idée de distinguer les formes naturelles et synthétiques de la testostérone par une analyse isotopique du carbone a été initiée par Southan et al. [47], puis développée dans le contrôle antidopage par les travaux de Becchi et al. [2, 3, 5] au milieu des années 90. Une des principales contraintes était le manque de sensibilité de la technique nécessitant des volumes urinaires de l'ordre de 200 à 400 mL, incompatibles avec les contraintes d'un contrôle antidopage. L'amélioration des techniques de préparation et le choix pertinent des composés à analyser ont permis progressivement de réduire les volumes de la prise d'essai. À l'heure actuelle, des volumes compris entre 4 et 25 mL sont plus couramment utilisés. Pour cela, les métabolites principaux de la testostérone (Met-T) sont utilisés comme marqueur d'une prise exogène de T ou d'un de ses précurseurs (l'androsténone par exemple) (figure 3). Ainsi, l'androstérone, l'étiocanolone présents à des concentrations de l'ordre de 20 fois supérieures à la T et les androstanediols (moins abondants mais plus spécifiques de la prise de T) sont analysés.

Au cours des derniers Jeux olympiques d'hiver à Nagano, la SMRI a été appliquée sur plus de 300 échantillons issus de cette compétition [49]. Des valeurs naturelles de composition isotopique de différents stéroïdes ont ainsi été déterminées. Ces valeurs pour les Met-T étaient comprises entre $-10,5\text{‰}$ et -26‰ . Les valeurs les plus élevées en ^{13}C (proche de -10) proviennent sûrement de populations possédant un régime alimentaire riche en plante de type C4 telles que la population américaine. Des analyses similaires réalisées au Laboratoire national de dépistage du dopage sur un panel de 78 personnes, essentiellement d'origine européenne, ont révélé des variations de $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ comprises entre -20‰ et -26‰ (moyenne à $-23,2\text{‰}$). Ces valeurs sont à comparer à celles obtenues pour des préparations synthétiques (d'origine pharmaceutique) de testostérone. Pour ces dernières, des valeurs comprises entre $-26,2\text{‰}$ à $-32,8\text{‰}$ ont été déterminées (moyenne à $-28,6\text{‰}$). Dans le cas d'une prise de testostérone ou d'un de ses précurseurs, des variations de l'ordre de 2 à 5 ‰ sont ainsi mesurées entre la valeur isotopique avant administration (endogène) et celle obtenue quelques heures après administration [5, 24, 29, 45]. Afin de se libérer des variations inter-individuelles dues au régime alimentaire, il est recommandé de rapporter ces valeurs isotopiques à un composé endogène de référence (CER). Le CER ne doit pas être influencé par une prise de testostérone ou de l'un de ses précurseurs si l'on veut que sa composition isotopique reflète la valeur endogène de l'individu et les particularités de son régime alimentaire. Le cholestérol et la déhydroépiandrosterone (DHEA) sont des précurseurs de la testostérone et ont été proposés comme CER, mais c'est le 5β -prégnane- $3\alpha,20\alpha$ -diol (PDiol), un métabolite de la prégnanone, qui est maintenant le plus couramment utilisé à ce titre (figure 3). Ainsi, le rapport $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (Met-T)/ $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (PDiol) est utilisé comme critère de décision pour diagnostiquer la prise de testostérone exogène. Les valeurs naturelles de ce rapport déterminé par différents laboratoires sur des populations distinctes sont relativement homogènes, indiquant la bonne robustesse de ce critère. La valeur maximale de ce critère, déterminée pendant les jeux de Nagano, est de 1,12 [49]. Aguilera et al. reportent des valeurs comprises entre 0,98 et 1,11 sur dix sujets [3]. Shackleton préconise lui un seuil de positivité de 1,10 [2], les données obtenues au LNDD indiquant une valeur seuil de 1,12 [24]. Des études d'excrétion après administration portant sur cinq sujets mâles d'origine asiatique indiquent que la prise de testostérone peut être mise en évidence, selon ces critères, environ deux semaines après l'injection intramusculaire de 250 mg de T énanthane [45] alors que le rapport T/ET pour certains sujets ne dépassait à aucun moment le seuil de 6. Suite à une administration de 20 mg d'androstènedione (précurseur de la testostérone) par voie orale, la durée de positivité est d'une douzaine d'heures prolongeant ainsi de quelques heures le diagnostic de positivité défini par le rapport T/ET (compris entre 6 et 9 heures). Pour un sujet, la valeur du T/ET n'atteint à aucun moment la valeur seuil de 6, alors que l'analyse isotopique indique la prise exogène d'un précurseur de la testostérone [24]. Des résultats similaires ont été obtenus pour une administration par voie orale de 40 mg de T undécanoate [49].

Il est important de noter qu'il est également envisageable d'utiliser l'analyse isotopique du carbone pour mettre en évidence l'administration d'ET pratiquée dans le but de fausser le rapport T/ET [46].

3.1.4. Cas d'autres stéroïdes anabolisants endogènes

Sur la base des travaux effectués sur la testostérone, certains auteurs ont exploité l'analyse isotopique du carbone à d'autres stéroïdes naturels tels que la DHT (5α -dihydrotestostérone) ou la DHEA (déhydroépiandrosterone).

La DHT est un métabolite actif de la testostérone et son administration est connue pour ne pas perturber le rapport T/ET, ce qui permet de contourner les contrôles antidopage. Des critères fondés sur des rapports de concentration d'hormones ont été proposés pour dénon-

cer son utilisation abusive (DHT/ET, androstérone/étiocholanolone) [31]. Le cas de la DHT n'a été que très peu étudié, et seul Shackleton et al. [46] a reporté des résultats issus de l'analyse isotopique d'un métabolite spécifique de la DHT (le 5β -androstane- $3\alpha,17\alpha$ -diol) permettant de confirmer la prise de DHT.

La DHEA est très prisée par les athlètes [15] en raison de l'importante promotion faite autour de cette molécule, notamment aux États-Unis. Décrite comme « la Fontaine de Jouvence » [4], elle est utilisée pour ses effets androgènes (faibles), anticataboliques et son action sur le fonctionnement du système nerveux central [33]. Depuis 1994, la DHEA est commercialisée aux États-Unis comme supplément nutritionnel. Principal précurseur des hormones sexuelles (figure 3), elle ne se métabolise que faiblement en testostérone et n'est pas en général responsable d'une augmentation significative du rapport T/ET [7]. Un seuil de 300 ng par millilitre d'urine de DHEA glucuroconjugué a été proposé pour diagnostiquer la prise de DHEA [20]. Ueki et al. [48] suggère l'utilisation d'un rapport de concentration entre la DHEA et les métabolites tétrahydrogénés des glucocorticoïdes. Sur une population de 445 athlètes possédant un profil hormonal ne laissant pas suspecter la prise d'anabolisant, des valeurs de rapport isotopique du carbone de la DHEA ont été déterminées [49]. Ces valeurs sont comprises entre -15‰ et -24‰ et sont en bonne concordance avec celles obtenues pour les métabolites de la testostérone (voir ci-dessus). Les valeurs isotopiques mesurées sur des préparations pharmaceutiques sont elles comprises entre $-27,1\text{‰}$ et $-35,6\text{‰}$ (moyenne de $-32,1\text{‰}$). L'analyse isotopique du carbone de la DHEA permet de mettre en évidence la prise orale de DHEA (50 mg) sur une période d'environ 10 à 30 heures selon les individus. La DHEA étant rapidement métabolisée, un de ses principaux métabolites, le 5-androsten- $3\beta,17\alpha$ -diol peut être utilisé pour le diagnostic spécifique d'un dopage à la DHEA [46].

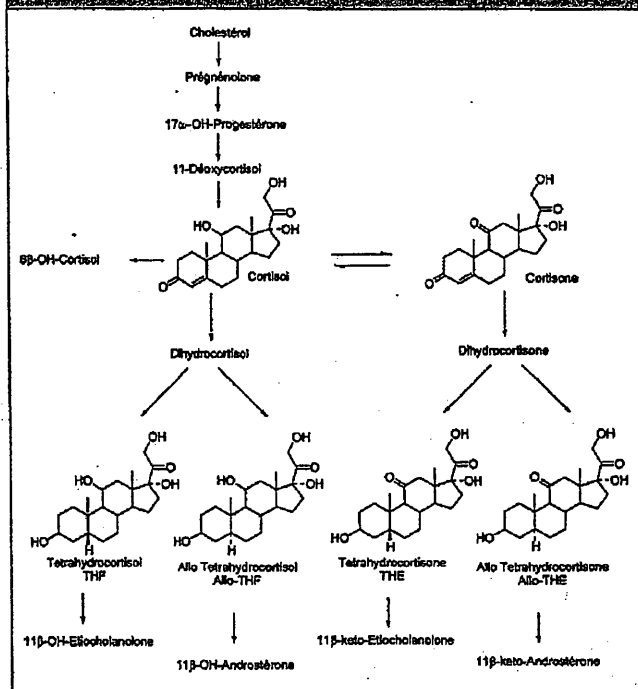
3.1.5. Cas particulier de la nandrolone

La nandrolone (19-nortestostérone) est un stéroïde anabolisant de synthèse très répandu et très courtisé dans la pratique dopante en raison de son fort potentiel anabolisant et d'un pouvoir androgène plus limité (responsable d'effets secondaires de type virilisant) que T. De plus, son accès est très facilité par la multitude de site internet proposant la nandrolone ou d'autres 19-norstéroïdes précurseurs du type norandrostènedione et norandrostènediol à titre de complément alimentaire.

L'administration de nandrolone ou d'un de ses précurseurs est détectée dans les urines par l'intermédiaire de ces deux principaux métabolites glucuroconjugés, la 19-norandrostérone (19-NA) et la 19-norétiocholanolone (19-NE). Selon la réglementation définie par le code antidopage du CIO, un seuil en concentration des deux métabolites dans les urines est toléré et défini à 2 ng/mL d'urine pour les hommes et 5 ng/mL pour les femmes. Pour les hommes, cette limite a été établie afin de prendre en considération la faible production endogène de 19-NA décrite récemment dans la littérature [21, 34, 42]. Dans le cas des femmes, le problème est plus complexe, et le seuil a été augmenté, car la nandrolone a été identifiée dans le fluide folliculaire ovarien [17] et, chez la femme enceinte, dans le placenta [40]. Il est également connu que certains norstéroïdes (du type noréthistérone) présents dans des pilules contraceptives sont métabolisés en 19-NA et 19-NE. Dans ce cas, la détection de métabolites spécifiques de la noréthistérone permet de mettre en évidence leur utilisation.

D'autres sources de contaminations ont également été proposées pour expliquer la présence des métabolites de la nandrolone dans les urines d'athlètes clamant leur innocence. Ainsi, l'ingestion d'aliment ou de suppléments nutritionnels contaminés est parfois suspectée. Enfin, une des défenses les plus courantes des athlètes après un contrôle antidopage est la production endogène « anormale » de nandrolone au

Figure 4 / Schéma simplifié du métabolisme des glucocorticoïdes.



moment du prélèvement. Dans ce contexte, la différenciation entre une origine exogène ou endogène de la 19-NA dans les urines serait un apport considérable.

Aucun travail dans ce sens n'a encore été publié, mais des analyses isotopiques de différentes sources pharmaceutiques de 19-norstéroïdes réalisées au Laboratoire national de dépistage du dopage indiquent que ces stéroïdes sont eux aussi produits à partir de plantes pauvres en ^{13}C (valeur moyenne de $-29,7\text{ ‰}$). Or, si l'on suppose que c'est au cours de l'aromatisation de la 4-androsténone en estrone que la production endogène de 19-norstéroïdes a lieu [38], la valeur isotopique endogène de ces 19-norstéroïdes doit être proche de celle déjà observée pour d'autres stéroïdes tel que la testostérone ou ses métabolites, c'est-à-dire comprise entre -10 ‰ et -26 ‰ . La différenciation des deux origines est donc potentiellement possible. La limite à l'application de cette technique est la faible concentration des métabolites de la nandrolone retrouvée dans les urines. En effet, la sensibilité des instruments actuels ne permet pas de mesurer la valeur isotopique de stéroïdes présents dans les urines à des concentrations inférieures à 10 ng/mL environ. Or, c'est à ces niveaux de concentration que se pose le problème de la production endogène de nandrolone. En revanche, dans le cas de concentrations urinaires de l'ordre de 50 ng/mL en 19-NA, cette technique peut être appliquée même si dans ces cas l'origine exogène ne fait aucun doute.

3.2. Prise de corticoïdes naturels

3.2.1. Problématique

Les corticoïdes sont employés abusivement par les athlètes dans une démarche dopante car ils permettent de stimuler la volonté et possèdent des effets euphorisants, anti-inflammatoires, antalgiques et anti-asthéniques [25]. Il a été décrit que l'action du cortisol s'apparentait à celle des amphétamines, permettant au sportif de poursuivre des

efforts intenses en puisant dans ses réserves sans ressentir immédiatement les effets de la fatigue. Leur action sur les métabolismes glucidique et lipidique entraîne une accumulation de glycogène dans le foie et favorise la libération des acides gras non estérifiés. Cela contribue à augmenter les réserves de glycogène, bénéfiques dans les sports d'endurance. La libération des acides gras permet également d'économiser les réserves de glucides, évitant un éventuel épuisement de ces réserves caractéristique de l'état de fatigue chez le sportif. Récemment, des études *in vitro* ont montré que des glucocorticoïdes permettraient une sensibilisation des récepteurs à l'érythropoïétine (Epo) pouvant induire une prolifération des précurseurs des globules rouges [35, 51].

Cependant, leur utilisation à long terme n'est pas intéressante. Les performances sportives seraient alors abaissées par une hyper-activation du catabolisme protéique musculaire alors responsable d'une atrophie musculaire qui peut être par ailleurs conjurée par la prise de stéroïdes anabolisants.

D'un point de vue législatif, l'usage des corticoïdes par voie systémique (voies orale, rectale, parentérale) est interdite par la loi française du 23 mars 1999, loi « Buffet », et par le code médical du Comité international olympique. En revanche, les formes locales sont autorisées. Ainsi, l'utilisation des corticostéroïdes par inhalation dans le traitement de l'asthme et de rhinites allergiques ainsi que leur utilisation par voie auriculaire, ophtalmologique, dermatologique ou intra-articulaire, sont autorisées sous réserve d'une prescription médicale.

Les contrôles antidopage effectués sur le Tour de France en 1998 et 1999 ont indiqué une utilisation intensive des corticoïdes de synthèse (présence de ces corticoïdes dans 40 % des prélèvements environ). Cette utilisation, abusive ou non, est « justifiée » dans la grande majorité des cas par des prescriptions médicales dans un cadre thérapeutique (asthme, allergie, inflammation). L'efficacité du contrôle antidopage des corticoïdes de synthèse se heurte à l'écueil de la justification thérapeutique puisqu'il n'existe pas actuellement de méthode analytique permettant de conclure en fonction des voies d'administration (locales ou générales).

Les glucocorticoïdes naturels tels que la cortisone (E) ou le cortisol (F) ont toujours fait partie de l'arsenal des produits dopants, mais l'utilisation de corticoïdes de synthèse présentait l'avantage d'amoindrir les nombreux effets secondaires liés à cette classe de composé. Seulement, devant la multiplication des contrôles axés sur les corticoïdes de synthèse, l'intérêt de ces glucocorticoïdes naturels pourrait s'accroître. En effet, leur utilisation est plus facile à masquer en raison de leur élimination rapide et de leur caractère naturel. À ce titre, l'analyse isotopique du carbone devrait permettre de différencier l'origine naturelle ou synthétique de la cortisone ou du cortisol. Le principe de la différenciation des deux origines est tout à fait comparable à celui exposé dans le cadre des stéroïdes anabolisants (voir ci-dessus) et est donc fondé sur une variation de la proportion de ^{13}C entre les formes synthétiques ou hémisynthétiques et celle produite naturellement par l'homme.

3.2.2. Application

La démarche analytique employée pour les corticoïdes est proche de celle utilisée pour les stéroïdes anabolisants naturels. Afin d'améliorer la sensibilité des analyses, les mesures isotopiques sont effectuées sur les métabolites majoritaires tétrahydrogénés de la cortisone et du cortisol, que sont le tétrahydrocortisol (THF) et la tétrahydrocortisone (THE) et leurs isomères allo-THF et allo-THE (figure 4). Après purification et oxydation chimique de ces dérivés, les analyses isotopiques des produits d'oxydation sont enregistrées [6]. Les résultats obtenus sur 55 échantillons issus d'une population d'origine européenne indiquent une valeur moyenne de $\delta^{13}\text{C}$ de $-23,2 \pm 0,8\text{ ‰}$ pour les corticoïdes. Ce résultat est en accord avec ceux obtenus sur T et ses métabolites (voir ci-dessus). En revanche, on observe une plus grande

hétérogénéité sur les produits d'origine synthétique. Ainsi, si la principale forme pharmaceutique de cortisone commercialisée en Europe (Hoechst-Marion-Roussel) possède bien une valeur isotopique indiquant une origine pauvre en ^{13}C ($-32,6\text{‰}$), les références THE et THF commercialisées par la société Sigma indiquent une origine beaucoup plus riche en ^{13}C (-18‰). Une composition isotopique si riche en ^{13}C n'a jamais été observée pour des stéroïdes (T, DHEA...). Ceci indique que des matières premières d'origines foncièrement différentes pourraient être à la base de l'hémisynthèse des glucocorticoïdes. L'utilisation d'acides biliaires comme produit de départ de synthèse [41] expliquerait cette observation.

4. Limites et perspectives

La SMRI reste encore une technique peu répandue dans le milieu des contrôles antidopage. L'implantation progressive de ces instruments permettra de multiplier les expériences personnelles et de résoudre les problèmes spécifiques au contrôle antidopage. Un des points critiques de la technique reste le manque de sensibilité des instruments imposant des volumes d'échantillon importants et des méthodes de purification parfois longues et fastidieuses. À l'heure actuelle, la sensibilité des instruments est en effet en partie sacrifiée au profit de la qualité de la mesure isotopique. La faible dynamique de l'instrument se révèle également problématique car elle impose une estimation au préalable de la concentration de l'analyte à mesurer afin d'ajuster le volume de la prise d'essai de façon à opérer dans la gamme de linéarité de l'instrument. L'excrétion des hormones stéroïdiennes étant très fluctuante d'un individu à l'autre, il est souvent difficile de choisir a priori le volume suffisant et nécessaire à une analyse correcte par SMRI.

Comme nous l'avons signalé au cours des applications présentées précédemment, la qualité de la mesure isotopique (précision et justesse) est déterminante pour l'interprétation des résultats. L'étalonnage de l'instrument constitue donc une phase primordiale de l'analyse. L'absence d'étalon international facilement disponible et adapté à l'analyse de stéroïdes est un obstacle au déploiement rapide de cette technique. En effet, chaque instrument est étalonné et/ou contrôlé en fonction de références internes au laboratoire ou de références fournies par le constructeur. La référence interne au laboratoire et choisie par l'utilisateur a l'avantage de posséder une structure proche de celle des composés à analyser (la testostérone acétate dans notre cas) afin de s'approcher au mieux des conditions d'analyse. En revanche, sa valeur isotopique n'est pas certifiée par un organisme international, ce qui ne permettrait pas de s'assurer de l'exactitude de la mesure. Au mieux, elle permet de détecter toute déviation dans la mesure isotopique au cours d'analyses pratiquées en série. Les références fournies par le constructeur sont en général de structure très éloignée des produits recherchés (un mélange d'alcanes dans le cas de la société Micromass®), mais de composition isotopique mieux maîtrisée (étalonner à partir d'étalons internationaux). Ces références sont donc utilisées pour étalonner l'instrument afin d'assurer l'exactitude des

mesures mais dans des conditions d'analyse éloignées de celles réalisées au cours des expertises. De plus, la valeur isotopique théorique fournie par le constructeur ne peut être reconnue formellement par un organisme de certification en l'absence de bulletin d'analyse répondant aux critères de ce type de référentiel. Les contraintes imposées par l'application d'un système d'assurance qualité à ce type d'analyse restent donc importantes et la multiplication de comparaisons inter-laboratoires permettra d'éviter cet écueil.

Les perspectives de la GC-C-IRMS sont en partie tournées vers la généralisation de cette technique sur un plus grand nombre d'échantillons et un plus grand nombre de candidats avec l'objectif d'un dépistage systématique de ces substances dopantes endogènes pour tous les prélèvements réalisés en vu d'un contrôle antidopage. Ceci implique une fiabilité accrue des instruments, une automatisation dans la préparation et le dépouillement de résultats. Si la détection du dopage à la testostérone (ou à l'un de ses précurseurs) devient peu à peu une technique de routine pour les laboratoires antidopage possédant l'équipement adéquat, son extension à d'autres hormones telles que la DHT, les corticoïdes naturels, la nandrolone, reste en cours de développement.

Une voie également intéressante est l'analyse isotopique de l'hydrogène ($^2\text{H}/^1\text{H}$). Ce type d'analyse peut permettre également une différenciation de l'origine des composés étudiés. L'intérêt de l'hydrogène est que les variations naturelles isotopiques sont plus grandes et donc a priori la détermination entre une origine synthétique et endogène plus facilement décelable. En contrepartie, l'instrumentation mise en jeu est plus complexe, et la qualité des mesures isotopiques est moindre avec une quantité de produit à analyser de départ encore plus élevée.

5. Conclusion

Les travaux récents ont montré tout le potentiel de la GC-C-IRMS dans le contrôle antidopage. Mais le développement de cette technique à grande échelle se trouve maintenant dans une phase critique. En effet, les cadences imposées en terme de nombre d'échantillons à analyser par les laboratoires antidopage ne sont pas compatibles avec l'instrumentation relativement complexe, fragile et de maintenance délicate que proposent les différents constructeurs (en comparaison aux instruments de type GC-MS ou LC-MS plus classiques). Malgré cela, la spectrométrie de masse de rapport isotopique est sûrement une des techniques les plus prometteuses dans le domaine du contrôle antidopage. Utilisée actuellement comme un outil complémentaire aux analyses classiques, elle devrait s'imposer peu à peu comme une analyse indispensable afin de lever toute ambiguïté sur l'utilisation illicite des stéroïdes endogènes. La faculté des laboratoires à intégrer la GC-C-IRMS par un investissement matériel et humain (nécessité de personnels spécialisés), ainsi que celle des constructeurs à commercialiser des instruments dit de « paillasse » et en améliorer les performances, sont les clefs de l'évolution de cette technique dans le contrôle antidopage.

Références

- [1] Aguilera R., Becchi M., Casabianca H., Hatton C.K., Catlin D.H., Starcevic B., Pope G. Jr. Improved method of detection of testosterone abuse by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids, *J. Mass Spectrom.* 31 (1996) 169-176.
- [2] Aguilera R., Becchi M., Grenot C., Casabianca H., Hatton C.K., Detection of testosterone misuse: comparison of two chromatographic sample preparation methods for gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometric analysis, *J. Chromatogr. B.* 687 (1996) 43-58.
- [3] Aguilera R., Catlin D.H., Becchi M., Phillips A., Wang C., Swerdloff R.S. et al., Screening urine for exogenous testosterone by isotope ratio mass spectrometric analysis of one pregnenediol and two androstenediols, *J. Chromatogr. B.* 727 (1999) 95-105.
- [4] Baulieu E.E., Dehydroepiandrosterone (DHEA): A fountain of youth?, *J. Clin. Endocrin. Metab.* 81 (9) (1996) 3147-3151.
- [5] Becchi M., Aguilera R., Farzon Y., Flament M.M., Casabianca H., James P., Gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids to detect misuse of testosterone in sport, *Rapid Comm. in Mass Spectrom.* 8 (1994) 304-308.
- [6] Bourgogne E., Herrou V., Mathurin J.C., Becchi M., de Ceauriz J., Detection of exogenous intake of natural corticosteroids by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry: application to misuse in sport, *Rapid. Comm. in Mass Spectrom.* 14 (2000) 2343-2347.

- [7] Bozy T.Z., Moore K.A., Pokis A., The effect of oral dehydroepiandrosterone (DHEA) on the urine testosterone/epitestosterone (T/E) ratio in human volunteers. *J. Anal. Tox.* 22 (1999) 455-459.
- [8] Brand W., High precision isotope ratio monitoring techniques in mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.* 31 (1996) 225-235.
- [9] Brazier T.L., Elbasi W., Que peut apporter l'analyse isotopique en flux continu à la recherche et aux utilisations biomédicales ? *Analyst* 27 (3) (1999) 218-224.
- [10] Brout J., Kozel J., *Ann. Fak. Exp. Chim.* 69 (1978) 845-855.
- [11] Branha J.L., Corso J.N., Tobias H., Gaimi R.J., High precision continuous-flow isotope ratio mass spectrometry. *Mass Spectrom. Rev.* 16 (1997) 227-258.
- [12] Cardis C., Schweitzer C., Saugy M., River L., Ketoconazole test: blood versus urine values. In: Schänzer W., Geyer H., Götzmann A., Mareck-Engelke U. (Eds.), Recent advances in Doping Analysis, 14th Cologne Workshop on Dope Analysis, Sport & Buch, Köln, 1996, pp. 305-318.
- [13] Carlström K., Palonek E., Gane M., Otebro H., Stanghellini J., Björkhem J., Detection of testosterone administration by increased ratio between serum concentrations of testosterone and 17 β -hydroxyprogesterone. *Clin. Chem.* 38/9 (1992) 1779-1784.
- [14] Code antidopage du mouvement olympique. Classes de substance interdites et méthodes interdites. Janvier 2000.
- [15] Corrigan B., Dehydroepiandrosterone and sport. *Med. J. Aust.* 171 (1999) 206-208.
- [16] Craig H., Isotopic Standards for carbon and oxygen and correction factors for mass spectrometric analysis of carbon dioxide. *Geochim. Cosmochim. Acta* 12 (1957) 133-149.
- [17] Dehennin L., Jondet M., Scholler R., Androgen and 19-nortestosterone profiles in human proovulatory follicles from stimulated cycles: an isotope dilution-mass spectrometry study. *J. Steroid Biochem.* 26 (1987) 399-405.
- [18] Dehennin L., Scholler R., Dépistage de la prise de testostérone comme anabolisant chez les adolescents par détermination du rapport des excreta urinaires de testostérone et d'épitéstérone. *Path. Biol.* 38 (1990) 920-922.
- [19] Dehennin L., Detection of simultaneous self-administration of testosterone and epitestosterone in healthy men. *Clin. Chem.* 40/1 (1994) 106-109.
- [20] Dehennin L., Ferry M., Lafarge P., Patis G., Lafarge J.P., Oral administration of dehydroepiandrosterone to healthy men: alteration of the urinary androgen profile and consequences for the detection of abuse in sport by GC/MS. *Steroids* 63 (1998) 80-87.
- [21] Dehennin L., Bonnaire Y., Plou P., Urinary excretion of 19-nortestosterone of endogenous origin in man: quantitation analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. B* 721 (1999) 301-307.
- [22] Donike M., Bärwald K.R., Klostermann K., Schänzer W., Zimmermann J., Nachweis von exogenem Testosteron. In: Heck H., Hollman W., Liesen H., Rost R. (Eds.), *Testosteron in sport: Leistung und Gesundheit*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 1983, pp. 293-300.
- [23] Douthett C.B., Hyphenation of gas chromatographic techniques with isotope ratio mass spectrometry: Present status and future. *Analyst* 27 (3) (1999) 197-199.
- [24] Ferry M., Maturin J.C., Becchi M., De Caatiz J., Influence of pregnenolone administration on IRMS analysis. In: Schänzer W., Geyer H., Götzmann A., Mareck-Engelke U. (Eds.), Recent advances in Doping Analysis, 18th Cologne Workshop on Dope Analysis, Sport & Buch, Köln, 2000.
- [25] Garnier A., Colomp K., Corticoïdes et corticothérapie. Dopage. In: Richard D., Senon J.L., Roblot P. (Eds.), *Corticoïdes et corticothérapie*. Hermann, Paris, 1997, pp. 113-115.
- [26] Grucza R., Smorawinski J., Chrostowski K., Ketoconazole test: a case study. In: Schänzer W., Geyer H., Götzmann A., Mareck-Engelke U. (Eds.), Recent advances in Doping Analysis, 18th Cologne Workshop on Dope Analysis, Sport & Buch, Köln, 1998, pp. 237-242.
- [27] Hechey D.L., William W.W., Boulton T.W., Klein P.D., Isotope ratio measurements in nutrition and biomedical research. *Mass Spectrom. Rev.* 6 (1987) 289-328.
- [28] Homring S., Schänzer W., Donike M., GC/HRMS determination of the serum/plasma testosterone/17 β -hydroxyprogesterone ratio and its significance. In: Schänzer W., Geyer H., Götzmann A., Mareck-Engelke U. (Eds.), Recent advances in Doping Analysis, 12th Cologne Workshop on Dope Analysis, Sport & Buch, Köln, 1994, pp. 51-58.
- [29] Homring S., Geyer H., Machnik M., Schänzer W., Halket A., Oebelmayer J., Detection of exogenous testosterone by $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ analysis. In: Schänzer W., Geyer H., Götzmann A., Mareck-Engelke U. (Eds.), Recent advances in Doping Analysis, 14th Cologne Workshop on Dope Analysis, Sport & Buch, Köln, 1996, pp. 275-283.
- [30] Kicman A.T., Brooks R.V., Collier S.C., Cowan D.A., Nanjes M.N., Southan G.J., Wheeler M.J., Criteria to indicate testosterone administration. *Br. J. Sports Med.* 24 (1990) 253-264.
- [31] Kicman A.T., Coutts S.B., Walker C.J., Cowan D.A., Proposed confirmatory procedure for detecting 5 α -dihydrotestosterone doping in male athletes. *Clin. Chem.* 41 (1995) 1617-1622.
- [32] Kintz P., Crimelle V., Jeannneau T., Ludes B., Identification of testosterone and testosterone esters in human hair. *J. Anal. Tox.* 23 (5) (1999) 352-358.
- [33] Kroboth P.D., Salek F.S., Pittenger A.L., Fabian T.L., Frye R., DHEA and DHEA-S: a review. *J. Clin. Pharmacol.* 39 (1999) 327-348.
- [34] Le Bizec B., Morneau F., Gaudin I., André F., Evidence of the presence of endogenous 19-nortestosterone in human urine. *J. Chromatogr. B* (1999) 157-172.
- [35] Morra L., Moccia F., Mazzarello G.P., Bessone G., Mela G.S., Pionassi G.A., defective in vitro growth of BFU-E of elderly subjects revealed by hydrocortisone. *Biomed. Pharmacother.* 47 (1993) 167-171.
- [36] Nier A.O., Gulbrandsen E.A., Variations in the relative abundance of the carbon isotopes. *J. Am. Chem. Soc.* 61 (1939) 697-698.
- [37] Nier A.O., A mass spectrometer for routine isotope ratio abundance measurements. *Rev. Sci. Instrum.* 11 (1940) 212-216.
- [38] Penard J.F., Paillet F.M., Approche pharmacocinétique du dopage à la nandrolone. *Lyon Pharma* 49 (1998) 353-359.
- [39] Platzner T., Hablast K., Walder A.J., Goetz A., Modern isotope ratio mass spectrometry (Winebörner J.D., Ed.), J. Wiley & Sons, New York, 1997.
- [40] Reznik Y., Haroui M., Dehennin L., Lemaire M., Leymard P., Rising plasma levels of 19-nortestosterone throughout pregnancy: determination by radioimmunoassay and validation by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Clin. Endocr. Metab.* 64 (1987) 1086-1088.
- [41] Richard D., Généralités. In: Richard D., Senon J.L., Roblot P. (Eds.), *Corticoïdes et corticothérapie*. Hermann, Paris, 1997, pp. 113-115.
- [42] Saugy M., Robinson N., Cardis C., Schweizer C., River L., Mangin P. et al., In: Schänzer W., Geyer H., Götzmann A., Mareck-Engelke U. (Eds.), Recent advances in Doping Analysis, 17th Cologne Workshop on Dope Analysis, Sport & Buch, Köln, 1999, pp. 95-108.
- [43] Segura J., Peng S.H., de la Torre X., Recent progress in the detection of the administration of natural hormones: special focus on testosterone. *J. Toxicol. Toxin Rev.* 18 (1999) 125-144.
- [44] Segura J., Richini S., Peng S.H., de la Torre X., Hair analysis and detectability of single dose administration of androgenic steroid esters. *Forensic Sci. Int.* 107 (1-3) (2000) 347-359.
- [45] Shackleton C.H.L., Phillips A., Chang T., Li Y., Confirming testosterone administration by isotope ratio mass spectrometric analysis of urinary androstenediols. *Steroids* 62 (1997) 379-387.
- [46] Shackleton C.H.L., Roltman E., Phillips A., Chang T., Androstenediol and 5-androstenediol profiling for detection of exogenously administered dihydrotestosterone, epitestosterone and dehydroepiandrosterone: potential use in gas chromatography isotope ratio mass spectrometry. *Steroids* 62 (1997) 665-673.
- [47] Southan G., Mallet A., Jumeau J., Craig S., Poojara N., Mitchell D., Wheeler M., Brooks R.V., Programme and Abstracts of the Second International Symposium on Applied Mass Spectrometry in the Health Sciences, Barcelona, 1990, P. 306.
- [48] Ueki M., Okano M., Ikeita A., Nagano strategy against natural hormone doping-testosterone, DHT, Androstenedione and DHEA. In: Schänzer W., Geyer H., Götzmann A., Mareck-Engelke U. (Eds.), Recent advances in Doping Analysis, 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, Sport & Buch, Köln, 1996, pp. 145-146.
- [49] Ueki M., Okano M., Analysis of exogenous dehydroepiandrosterone excretion in urine by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry. *Rapid Comm. in Mass Spectrom.* 13 (1999) 2237-2243.
- [50] Van de Kerckhof D.H., de Boer D., Mass R.A.A., Evaluation of testosterone/epitestosterone ratio. Influential factors as determined in doping analysis. *J. Anal. Tox.* 24 (2000) 102-115.
- [51] Von Lindern M., Zauner W., Mellitzer G., Steinlein P., Fritsch G., Huber K. et al., The glucocorticoid receptor cooperates with the erythropoietin receptor and c-kit to enhance and sustain proliferation of erythroid progenitors in vitro. *Blood* 94 (2) (1999) 550-559.

Ferry M.¹, Mathurin J.-C.¹, Becchi M.², De Ceaurriz J.¹

Influence of pregnenolone administration on IRMS analysis

¹ Laboratoire National de Dépistage du Dopage, 143 av. R. Salengro, 92290 Chateaufort, FRANCE

² Service Central d'Analyse, CNRS, BP22, 69390 Vernaison, FRANCE

INTRODUCTION

Isotope Ratio Mass Spectrometry (IRMS) can be regarded as an attractive method in antidoping control of testosterone misuse. It is based on the measurement of the isotopic ratio $\delta^{13}C/_{\infty}$ of testosterone (T) or of one of its main metabolites (TMs) such as androstenedione (A), etiocholanolone (E), 5 β -androstenediol (5 β -ADiol) and 5 α -androstenediol (5 α -ADiol). However, in order to minimize the influence of inter-individual variability and any potential instrument calibration problems, it is recommended to relate the TMs isotopic values to that of an Endogenous Reference Compound (ERC). Therefore a relative criterion for positivity is defined as the ratio $\delta^{13}C/_{\infty}$ (TMs) / $\delta^{13}C/_{\infty}$ (ERC). From the last published results, pregnenediol (PDiol) is recommended as the ERC (1)(2)(3).

This criterion assumes that PDiol only have an endogenous origin. However pregnenolone (P), the "grandmother" of hormones, is one of its possible precursor. P is a freely available compound in United States and is now associated with other "pro-hormone" such as 4-androstene 3,17 dione (4-ADione) in nutritional supplements. P is a precursor of DHEA and C21 steroids such as progesterone and PDiol. Hence it is expected that the $\delta^{13}C/_{\infty}$ value of PDiol is influenced by the use of P.

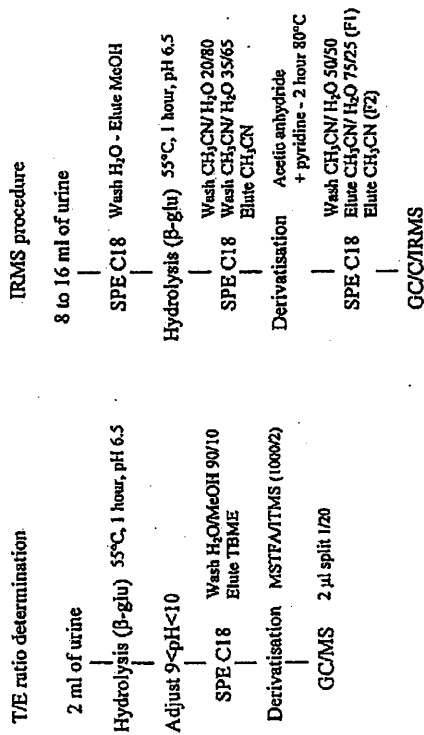
The aim of this study is to examine whether the administration of pregnenolone in conjunction with 4-androstene 3,17 dione introduces a bias in the relative criterion defined by the ratio $\delta^{13}C/_{\infty}$ (TMs) / $\delta^{13}C/_{\infty}$ (PDiol).

EXPERIMENTAL

Urine samples

Four volunteers took orally 50 mg of P and 50 mg of 4-ADione. Fractionated urines were collected during at least 72 hours. Endogenous hormones were semi-quantified by GC/MS and isotopic ratios values of A, E, PDiol and 5 β -ADiol were measured according to the procedure described by Aguilera et al.(2) with few modifications.

Sample preparation :



Sample analysis :

- T/E ratio determination

Semi-quantification (one point calibration) was performed by GC/MS (6970/5973, Hewlett Packard) in SIM mode on trimethylsilyl derivatives (m/z 432 for T and E, m/z 434 for A and E, m/z 241 for 5 β -ADiol and 5 α -ADiol, m/z 117 for PDiol and m/z 301 for the 1STD methyltestosterone).

- IRMS procedure

Monoacetylated steroids (A and E) were present in fraction (F1) and diacetylated steroids (5 β -ADiol, PDiol) in fraction (F2). The internal standard (SI : 5 α -Androstanol 3 β ol) was added before evaporation. The residues of diacetylated steroids were dissolved in 30 μ l of CH₃CN (100 μ l for the fraction of keto-steroid). Isotopic ratio measurements were performed with a continuous flow isotopic mass spectrometer (Isoprime - Micromass). The separation was carried out using a DB-17MS column (23m, 0.25 mm ID, 0.25 μ m). The oven temperature program was : after injection at 50°C a 1 min hold, then 30°C/min to 271°C and

0.6°C/min to 281°C (1 min hold), then 5°C/min to 300°C (5 min hold). Combustion was performed with a CuO furnace at 650 °C. Traces of water were eliminated by a cryogenic trap at -100°C (N₂ liq.). 3 μ l of extracted were injected for the isotopic determination of 5 β -Adiol and PDiol (1 μ l for A et E) in splitless mode.

All isotopic values were given without correction of the derivatisation step.

RESULTS

Variation of T/E ratios :

The variation of T/E ratios over time for each subject is plotted in figure 1. After the administration of 50 mg of 4-ADione, a rapid increase of the T/E is observed in the first few hours. For each subject, a drop of the ratio below 6 is seen after 12 hours. For one subject (S1) the T/E ratio did not raise the threshold of 6. In this case the baseline value T/E ratio was relatively low (0.5). These results are in good agreement with those reported by Van Benoo P. et al. (4) or Uralets and Gillette (5).

N.B. : we have controlled that T/E ratio and the concentration of 5 β -Adiol, A and E were not affected by the administration of P alone. Consequently, the evolution of T/E ratio can only be attributed to the administration of 4-ADione.

Variation of $\delta^{13}C^{9/100}$ values (absolute criterion)

1- A shift of the isotopic ratios of A and E towards the exogenous values (-27 to -30) is observed with a maximum reached between 4 and 6 hours (figure 2). 12 hours after the injection of 4-ADione the presence of an exogenous administration was still detected by IRMS analysis for the four subjects although their T/E ratio had return to their baseline values.

2- In the first hours, isotopic ratios values of 5 β -ADiol (figure 3) have a similar trend to those of A and E. But for subjects S2 and S3 their $\delta^{13}C^{9/100}$ (5 β -Adiol) return slower to their baseline values. In those cases the window of detection of doping with 4-ADione could be extended.

N.B. : we checked that isotopic values of A, E, 5 β -Adiol were not influenced by administration of P alone.

3- We have reported in figure 3 a threshold of positivity that could be applied to absolute value of $\delta^{13}C^{9/100}$ (5 β -Adiol) in our laboratory. This threshold corresponds to the average value $\delta^{13}C^{9/100}$ average value (27.9) + 3 times the standard deviation (0.88) calculated from 78 samples analysed at the LNDD during one year. Due to the inter-individual variation and instrument variabilities, if the endogenous value of $\delta^{13}C^{9/100}$ of the subject is not know, as it is

the case in anti doping control, evidence of positivity can be difficult to establish on the criteria of absolute value of $\delta^{13}C_{\infty}(5\beta\text{-Adiol})$.

4- Concerning PDiol, isotopic values were greatly affected by the administration of P (Figure 4). The shift of $\delta^{13}C_{\infty}(PDiol)$ to the exogenous values are observed at least 72 hours after the administration of P (concentration of PDiol in urine was increased by a factor 3 to 6 in same time).

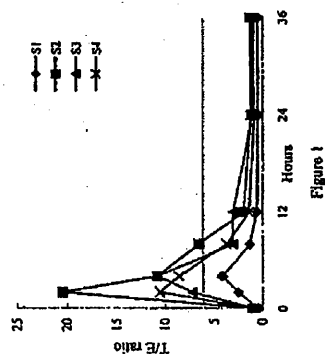
Evolution of $\delta^{13}C_{\infty}(5\beta\text{-Adiol}) / \delta^{13}C_{\infty}(PDiol)$ ratio (relative criterion)

We reported in figure 5 the $\delta^{13}C_{\infty}(5\beta\text{-Adiol}) / \delta^{13}C_{\infty}(PDiol)$ threshold defined from our reference population ($1.046 \pm 3 \times 0.025 = 1.12$) and the ratios calculated for the 4 subjects during this experiment. This threshold is in good agreement with those reported by Aguilera et al. (1.1) or Shackleton et al. (1.08). But due to the variation of PDiol $\delta^{13}C_{\infty}$ values this criteria is no longer acceptable in this experiment. Regarding the $\delta^{13}C_{\infty}(5\beta\text{-Adiol}) / \delta^{13}C_{\infty}(PDiol)$ ratios there is no clear evidence of abuse of a doping agent.

CONCLUSION

These results indicate that even if IRMS analysis is a powerful tool for anti-doping control of testosterone and/or its precursors, it may give rise to false negative results due to the irrelevance of PDiol as the ERC. This is in particular the case when P was used in combination with others banned substance such as 4-ADione. When such a case is suspected from abnormal isotopic values of PDiol different solutions can be proposed. A different ERC can be used, for example cholesterol, DHEA.... However standard clean-up procedure doesn't always allow to determine isotopic ratio of these compounds. Moreover, in the case of P administration $\delta^{13}C_{\infty}$ value of DHEA will probably also be modified. It can also be proposed to not use the $\delta^{13}C_{\infty}(TMs) / \delta^{13}C_{\infty}(ERC)$ criterion but absolute value of $\delta^{13}C_{\infty}(TMs)$. In this case more care and prudence have to be taken in order to avoid confusing interpretation on $\delta^{13}C_{\infty}(TMs)$ values which are greatly influenced by instrument parameters (GC column, combustion efficiency, linearity and calibration of the instrument) and inter-individual variation (diet).

- (1) Shackleton C.H.L. et al., *Steroids*, 1997, 62, 665
- (2) Aguilera R. et al., *J. Chrom. B*, 1999, 727, 95
- (3) Ueki M. and Okano M., *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 1999, 13, 2237
- (4) Van Eenoo P. et al. *Proceedings of the Manfred Donike Workshop, 16th Cologne Workshop on Dope Analysis*, 1998, 6, 171
- (5) Uratels V.P. and Gillette P.A., *J. Anal. Toxicol.*, 1999, 23, 357



Figures 1-5 : Variations of T/E ratios and $\delta^{13}C_{\infty}$ values after administration of 50 mg of Pregnenolone (P) and 50 mg of 4-Androstene 3,17 dione (4-Adione).

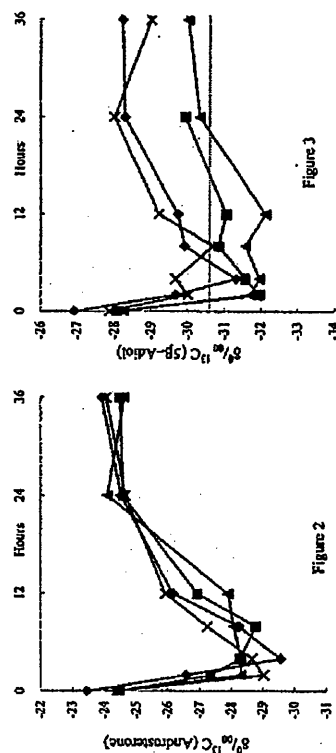


Figure 3

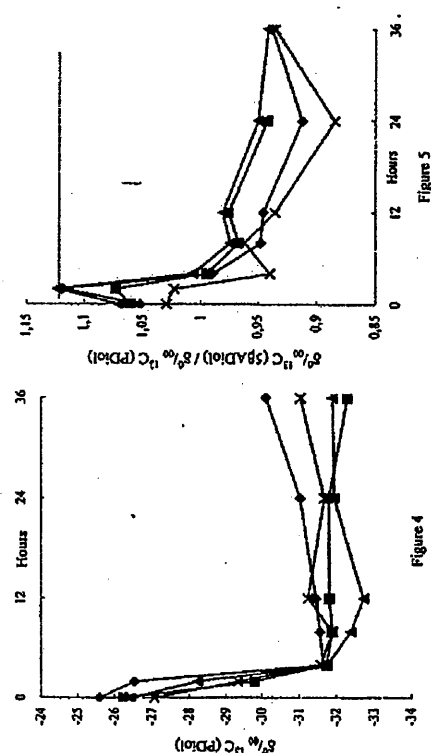


Figure 5

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

REPORTING AND EVALUATION GUIDANCE FOR TESTOSTERONE, EPITESTOSTERONE, T/E RATIO AND OTHER ENDOGENOUS STEROIDS

1. Introduction:

This guide has been prepared to ensure that Laboratories can report, in a uniform way, the presence of abnormal profiles of urinary steroids resulting from the administration of testosterone or its precursors, androstenediol, androstenedione, dehydroepiandrosterone (DHEA) or a testosterone metabolite, dihydrotestosterone or a masking agent, epitestosterone. It also provides guidance to the Testing Authority on how to conduct the evaluation of *Adverse Analytical Findings* reported by the Laboratories.

It is proven that administration of these steroids alters one or more of the parameters of the urinary steroid profile. Elevated levels of urinary metabolites, which are part of the "steroid profile", e.g. testosterone, epitestosterone, dihydrotestosterone, androsterone, etiocholanolone, DHEA as well as other specific metabolites are not consistent with normal endogenous production and result from the intake of these steroids. Increased ratios of specific pairs of steroid metabolites are also indicative of the administration of these endogenous steroids.

It is emphasized that the following requirements shall be applied by all Laboratories in their routine practice.

2. Specific requirements for GC/MS measurement of T/E value, concentration of testosterone, concentration of epitestosterone:

The T/E value is given by the peak area or peak height ratio of testosterone and epitestosterone (equivalent to the glucuronide) obtained by measuring the ion at m/z 432 by GC/MS analysis in a Single Ion Monitoring mode (SIM). The T/E value is usually measurable regardless of the concentration of both steroids. Whether measured from the Screening Procedure or the Confirmation Procedure, it must be corrected using an appropriate standard (e.g. calibration curve, quality control sample(s) or authentic standard solutions of both testosterone and epitestosterone). The concentration of testosterone and epitestosterone (equivalent to the glucuronide) should be estimated but should not be used to determine the T/E value. In the case of high T/E values, the concentration of epitestosterone is frequently low and it may not always be possible to measure epitestosterone precisely. In such cases, only the concentration of testosterone (equivalent to the glucuronide) is to be determined.

The Screening Procedure which is normally conducted on a single aliquot shall be carried out including, together in the same batch, a control sample where the T/E value, concentrations of testosterone and epitestosterone are known.

Reference ranges of the various parameters of the urinary steroid profile have been described for populations of both males and females. It should be borne in mind that there is significant

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

variation between individuals. A normal level for one individual may in another be elevated and be consistent with doping. The Laboratory will adapt its testing procedures to the *Sample* tested; for example, female or male, Asian or Caucasian (when the information is provided). The concentration of urinary steroids such as testosterone and epitestosterone varies greatly between individuals and also depends upon the specific gravity of the urine *Sample*; only values corrected for a specific gravity value of 1.020 can be compared.

It is recommended that a urine *Sample* in which any one of the following criteria is met during the Screening Procedure, be routinely submitted to the IRMS analysis:

- i) T/E value equal or greater than 4;
- ii) concentration of testosterone or epitestosterone (equivalent to the glucuronide) greater than 200 ng/mL¹;
- iii) concentration of androsterone or etiocholanolone (equivalent to the glucuronide) greater than 10,000 ng/mL¹;
- iv) concentration of DHEA (equivalent to the glucuronide) greater than 100 ng/mL¹.

It is recognised that other parameters may justify a need for IRMS study and the reason should be documented.

Any result that will be used to support an *Adverse Analytical Finding* shall be confirmed and quantified.

Confirmation of elevated T/E values, concentration of testosterone, epitestosterone or any other steroid metabolite under consideration is to be performed in triplicate. The confirmation of the identity of any steroid reported with abnormal properties must be made (refer to technical document TD2003IDCR). Appropriate calibration (e.g. calibration curve, deuterated standards, quality control samples) is to be included in the protocol of the Confirmation Procedure.

Confirmed elevated concentration of steroids will be reported as such together with the value adjusted for the specific gravity of the urine *Sample* using the following formula:

Concentration_{1.020} ng/mL = (1.020 – 1) / (Specific gravity of the *Sample* – 1) • Concentration measured ng/mL

The urine *Sample* is not collected under sterile conditions, and where the circumstances are favourable, the microbes present in the *Sample* can cause changes to the profile of the urinary steroids. Initially there is cleavage of the glucuronides and sulfates followed by modifications of the steroids' structure by oxido-reductive reactions. To report an *Adverse Analytical Finding* of an elevated T/E value, testosterone or epitestosterone concentration or any other endogenous steroid parameters, the concentration of free testosterone and/or epitestosterone in the specimen is not to exceed 5% of the respective glucuroconjugates. Elevated amounts of 5 α - and 5 β -androstane-3,17-dione in the free form also indicate microbial degradation.

¹ Concentrations adjusted for a specific gravity value of 1.020

WADA Technical Document -- TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

3. Isotope ratio mass spectrometry:

When a parameter of the steroid profile indicates a need to further study, its $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ value expressed in delta units per mil (δ ‰) or that of its metabolites will be measured and compared to that of urinary reference steroids within the sample not affected by administration. Depending upon the nature of the endogenous steroid suspected to have been administered, the metabolites analysed could be testosterone, epitestosterone, androsterone, etiocholanolone, the androstane diols, DHEA, or other relevant metabolites while the urinary reference steroid usually analysed by the Laboratories is one of, pregnanediol, pregnanetriol, cholesterol, 11-hydroxyandrosterone or 11-ketoetiocholanolone. The instrumentation should be calibrated with an appropriate Reference Material.

The results will be reported as consistent with the administration of a steroid when the $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ value measured for the metabolite(s) differs significantly i.e. by 3 delta units or more from that of the urinary reference steroid chosen. In some *Samples*, the measure of the $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ value of the urinary reference steroid(s) may not be possible due to their low concentration. The results of such analyses will be reported as "inconclusive" unless the ratio measured for the metabolite(s) is below -28‰ based on non-derivatised steroid.

4. Reviewing and evaluating test results:

The following actions should be requested by the Testing Authority in agreement with the Laboratory:

- Isotopic ratios ($^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) of the relevant metabolites should whenever possible be measured each time an elevated parameter of the steroid profile is estimated from the Screening Procedure or Confirmation Procedure and reported to the Testing Authority as having been determined. If the Laboratory does not have the capability to conduct such testing, the *Samples* are to be securely transferred ensuring the Chain of Custody to another Laboratory with the requisite capability.
- The results of the IRMS analysis and/or of the steroid profile measured by GC/MS shall be used to draw conclusions as to whether a doping violation may have been committed. If the IRMS study does not readily indicate exogenous administration, the result should be reported as "inconclusive" and if necessary further longitudinal studies performed.
- When available, the athlete's previous tests on record at the Testing Authority should be accessed and the corresponding steroid profile data requested from the relevant Laboratory. These results should be examined and considered together with the existing evidence (longitudinal study).

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

- If, for any reason, an IRMS analysis cannot be carried out satisfactorily (e.g. insufficient volume of urine, amount of analyte too low to enable a valid measurement) or the examination of previous test results raises suspicions due to unstable profile values, up to three further unannounced tests should be carried out, preferably within a three months period following the report of the suspicious analytical result. There should be a minimum total of three results, other than the abnormal *Sample*, of either past or post data. A *Sample* in which the elevated parameter is again measured is to be analysed by IRMS as described above. In difficult cases longer monitoring may be required.

5. Evaluation of longitudinal studies:

In males, the individual T/E values have been shown to vary from their mean value by less than 30% (screening values). In females, a low concentration of some urinary steroids such as epitestosterone and testosterone, close to the limit of detection using current analytical methods occurs. Normal variation of up to 60% may be expected. The individual basal T/E value should be determined from at least three test results, excluding the suspicious result under consideration. The mean, standard deviation and coefficient of variation (expressed in percent) should be calculated for those three basal values. If the suspicious test result, when compared to the basal value using appropriate statistical evaluation is found to be significantly different, that will constitute a proof of the administration of a source of testosterone. It is understood that the basal value may be calculated from previous screening test results. The comparison of screening results and confirmed results is acceptable.

The same reasoning applies to any other parameter of the steroid profile which has been estimated to be in an amount exceeding the ranges of values normally found in humans.

6. Other parameters:

Other parameters such as the ratio of urinary testosterone to Lutenising Hormone (T/LH) and the androsterone to testosterone ratio (A/T) may be used to provide extra information to help determine the use of some substances especially injected testosterone and many of its esters. A high T/LH ratio may be used as ancillary evidence. The A/T ratio which has markedly changed from the "normal" value found for an individual during a longitudinal study may indicate which type of substance has been used. A change to high value can indicate testosterone use and a change to low values may indicate the use of testosterone precursors such as DHEA. However, any administration of testosterone and of its precursors, androstenedione or DHEA will not necessarily alter the excretion of LH and epitestosterone glucuronide.

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

7. Examples of specific urinary metabolites potentially altered by the administration of “endogenous steroids”;

| Urinary steroid | Steroid administered |
|------------------------------------|---|
| Testosterone (G) | Testosterone, androstenedione, DHEA |
| Epitestosterone (G) | Epitestosterone |
| T/E (G) | Testosterone, androstenedione, DHEA |
| Androsterone (G) | Testosterone, DHT, androstenedione, DHEA and androstenediol |
| Etiocholanolone (G) | Testosterone, androstenedione, DHEA and androstenediol |
| DHEA (G) (S) | DHEA |
| 6a-OH Androstenedione (G) | Androstenedione |
| 6β-OH Androsterone (G) | Androstenedione |
| 6β-OH Etiocholanolone (G) | Androstenedione |
| 6β-OH Epiandrosterone (S) | Androstenedione |
| 7β-OH DHEA/16α-OH Androsterone (S) | DHEA |
| 7-OH DHEA, 7 keto DHEA | 7 keto DHEA |

* G indicates the glucuronide and S indicates sulphate conjugation.

The official text of the technical document Reporting and Evaluation Guidance for Testosterone, Epitestosterone, T/E Ratio and other Endogenous Steroids shall be maintained by WADA and shall be published in English and French. In the event of any conflict between the English and French versions, the English version shall prevail.

8. References:

Aguilera R., M. Becchi, H. Casabianca, C.K. Hatton, D. H. Catlin and B. Starcevic, *Improved method of detection of testosterone abuse by gas chromatography /combustion/ isotope ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids*, J. Mass Spectrom. 31 (1996) 169

Aguilera, R., Catlin, D.H., Becchi, M., Phillips, A., Wang, C., Swerdloff, R.S., Pope, H.G., and Hatton, C.K. (1999). *Screening for exogenous testosterone by isotope ratio mass spectrometric analysis of one pregnanediol and two androstanediols*. J. Chromatogr.B. 727:95.

Aguilera, R., Chapman, T.E., and Catlin, D.H. (2000). *A rapid screening assay for measuring urinary androsterone and etiocholanolone $\delta^{13}C$ (‰) values by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry*. Rapid Commun. Mass Spectrom. 14: 2294.

Aguilera, R., Chapman, T.E., Starcevic, B., Hatton, C.K., and Catlin, D.H. (2001). *Performance characteristics of a carbon isotope ratio method for detecting doping with testosterone based on*

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

urine diols: controls and athletes with elevated testosterone/epitestosterone ratios. Clin. Chem. 47: 292.

Aguilera R, Hatton CK, Catlin DH, *Detection of epitestosterone doping by isotope ratio mass spectrometry*. Clin Chem. 2002;48(4):629-36.

Ayotte C., Charlebois, A., Lapointe, S., Barriault D. and Sylvestre M. : *Validity of urine samples : microbial degradation. Recent advances in doping analysis*. Proceedings of the 14th Köln Workshop on Dope Analysis, Institut für Biochemie, Köln, Germany, March 17-22, 1996, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln, pp 127-137 (1997).

Ayotte C., D. Goudreault, A. Lajeunesse, M. Clérout, Y. Richard, A. Charlebois, J. -P. Couture and A. Fakirian: *GC/C/IRMS and GC/MS in "Natural" Steroids Testing*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2001) p. 133

Ayotte C., *Evaluation of elevated testosterone/epitestosterone values in athletes' urine samples*, IAF New Studies in Athletics, 12:2-3 (1997) p. 87 and reference cited

Ayotte C.: *The integrity of urine samples: the effects of temperature and bacteria on the validity of the analytical result*. Proceedings of the IAF Seminar 1995, Paris, France, October 10-11, 1995, in "Harmonisation of Doping Issues in the IAAF ", p. 127-138 (1997)

Baenziger J. and L. Bowers, *Variability of T/E ratios in Athletes*, Proceedings of the 11th Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12th March 1993, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Köln (1994) p.41

Bassindale T., D.A Cowan, S. Dale, A.J. Hutt, A.R. Leeds and A.T. Kicman, *Disposition of androstenedione and testosterone following oral administration of androstenedione to healthy female volunteers: influence on the urinary T/E ratio*, in Recent Advances in Doping Analysis (10), Proceedings of the 20th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2002) p. 51

Becchi M., R. Aguilera, Y. Farizon, M. M. Flament, H. Casabianca and P. James, *Gas chromatography/combustion/isotope-ratio mass spectrometry analysis of urinary steroids to detect misuse of testosterone in sport*, Rapid Commun. Mass Spectrom., 8 (1994) 304

Bosy, T.Z., Moore, K.A., and Poklis, A. (1998). *The effect of oral dehydroepiandrosterone (DHEA) on the urine testosterone/epitestosterone (T/E) ratio in human male volunteers*. J. Anal. Toxicol. 22 (6): 455.

Bowers, L.D. (1999). *Oral Dehydroepiandrosterone supplementation can increase the testosterone /epitestosterone ratio*. Clin. Chem. 45 (2): 295.

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

Carlstrom K., E. Palonek, M. Garle, H. Oftebro, J. Stanghelle and I. Bjorkhem, *Detection of testosterone administration by increased ratio between serum concentrations of testosterone and 17 alpha-hydroxyprogesterone*, Clin. Chem., 38 (1992) 1779

Catlin D. H., C. K. Hatton and S. H. Starcevic, *Issues in detecting abuse of xenobiotic anabolic steroids and testosterone by analysis of athlete's urine*, Doping in Sport Symposium, Clin.Chem.,43(7) (1997) 1280

Catlin D. H., C. K. Hatton, P. W. Straus and B. Starcevic, in D. A. Cowan and A. T. Kicman (eds), *Control of Doping with Anabolic Agents*, Proceedings of the Scientific Meeting of the 4th Permanent world Conference on Anti-Doping in Sport, London (1993) p. 2

Catlin D.H., Leder BZ, Ahrens BD, Hatton CK, Finkelstein JS. *Effects of androstenedione administration on epitestosterone metabolism in men* Steroids. 2002 Jun;67(7):559-64.

Cowan D. A., A. T. Kicman, C. J. Walker and M. J. Wheeler, *Effect of administration of human chorionic gonadotrophin on criteria used to assess testosterone administration in athletes*, J. Endocrinol., 131 (1991) 147

Dehennin L. and A. M. Masumoto, *Long-term administration of testosterone enanthate to normal men: alterations of the urinary profile of androgen metabolites potentially useful for detection of testosterone misuse in sport*, J. Steroid Biochem. Mol. Biol., 44 (1993) 179

Donike M., H. Geyer, M. Kraft and S. Rauth, *Long-term Influence of Anabolic Steroid Misuse on the Steroid Profile*, in P. Belotti, G. Benzi, A. Ljungqvist eds., Doping in Sport, Monte Carlo 1989, International Athletic Foundation, Monte Carlo (1990) 107.

Donike M., K.-R. Barwald, K. Klostermann, W. Schanzer and J. Zimmermann, *Nachweis von exogenem Testosteron in Sport : Leistung und Gesundheit*, H. Heck, W. Hollmann, H. Liesen, R. Rost eds, Deutscher Arzte Verlag Koln, (1983) 293;

Donike M., S. Rauth and A. Wolansky, *Reference Ranges of urinary endogenous steroids determined by GC/MS*, Proceedings of the 10th Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12th June 1992, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1993) p.69

Donike M., S. Rauth, U. Mareck-Engelke, H. Geyer and R. Nitschke, *Evaluation of longitudinal studies, the determination of subject based reference ranges of the T/E ratio*, Proceedings of the 11th Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12th March 1993, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1994) p.33

Donike M., *Steroid Profile in Cologne*, Proceedings of the 10th Cologne Workshop on Dope Analysis, 7th to 12th June 1992, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1993) p.47

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

Donike M., U. Mareck-Engelke and S. Rauth, *Statistical evaluation of longitudinal studies, part 2: the usefulness of subject based reference ranges*, Proceedings of the 12th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1995 p. 157

Falk O., E. Palonek and I. Bjorkhem, *Effect of Ethanol on the Ratio between testosterone and epitestosterone in urine*, Clin. Chem., 34(7) (1988) 1462

Flenker U. and Schanzer W., *Kinetic isotope effects during metabolism of delta-4-steroids*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport und Buch Straub, Köln (2001) p. 179

Leder BZ, Catlin DH, Longcope C, Ahrens B, Schoenfeld DA, Finkelstein JS. *Metabolism of orally administered androstenedione in young men.* J Clin Endocrinol Metab. 2001 Aug;86(8):3654-8.

Garle M., R. Ocka, E. Palonek and I. Bjorkhem, *Increased urinary testosterone/epitestosterone ratios found in Swedish athletes in connection with a national control program. Evaluation of 28 cases*, J. Chromatogr. B, 687 (1996) 55

Garle, M., and Palonek, E. (1998). *Androstenedione: excretion studies from single and multiple dose experiments*. In: Recent advances in doping analysis (6), Proceedings of the Manfred Donike Workshop, 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15th to 20th March 1998, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, (Eds.), Verlag Sport und Buch Strauß, Edition Sport, p. 181. Koln, Germany.

Geyer H., U. Mareck-Engelke, W. Schanzer and M. Donike, *The Cologne protocol to follow up high testosterone/epitestosterone ratios*, in Recent advances in doping analysis (4), Proceedings of the 14th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p.139

Geyer H., W. Schanzer, U. Mareck-Engelke and M. Donike, *Factors Influencing the Steroid Profile*, in Recent advances in doping analysis (3), Proceedings of the 13th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1995, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1996) p.95

Hemmersbach P., K. I. Birkeland, J. R. Norli and S. H. Ringertz, *Urine Storage Conditions and Steroid Profile Analysis*, in Recent Advances in Doping Analysis (4), Proceedings of the 14th Cologne Workshop on Dope analysis, 12th to 17th March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p.99

Horning S., H. Geyer, M. Machnik, W. Schanzer, A. Hilbert and J. Oefelmann, *Detection of Exogenous testosterone by ¹³C/¹²C Analysis*, in Recent Advances in Doping Analysis (4),

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

Proceedings of the Manfred Donike Workshop 14th Cologne Workshop on Dope Analysis, 17th to 22nd March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p. 275

Kazlauskas, R., *Effects of DHEA on urinary steroids*, in Recent Advances in Doping Analysis (5), Proceedings of Koln Workshop, (1997) p. 83

Kicman A. T., H. Oftebro, C. Walker, N. Norman and D. A. Cowan, *Potential use of ketoconazole in a dynamic endocrine test to differentiate between biological outliers and testosterone use by athletes*, Clin. Chem., 39 (1993) 1798

Kicman A. T., R. V. Brooks, S. C. Collyer, D. A. Cowan, M. N. Nanjee, G. H. Southan and M. J. Wheeler, *Criteria to indicate testosterone administration*, Br. J. Sport Med., 24 (1991) 253

Lévesque J.-F. and Ayotte C.: *The oral administration of DHEA: the efficiency of steroid profiling*, in Recent Advances in Doping Analysis (7), Proceedings of the 17th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (1999) p. 213

Lévesque J.-F. and Ayotte, C.: *Criteria for the detection of Androstenedione oral administration*, in Recent Advances in Doping Analysis (7), Proceedings of the 17th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (1999) p. 169

Liu X., Zhang Y., Wu M. and Zhang C., *The steroid profiles after oral administration of testosterone undecanoate with different doses*, in Recent Advances in Doping Analysis (7), Proceedings of the 17th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (1999) p. 311

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of Steroid profiles*, Proceedings of the 10th Cologne Workshop on dope analysis, 7th to 12th June 1992, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, S. Rauth eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1993) p.87

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of Steroid profiles (4): The circadian rhythm of urinary ratios and excretion rates of endogenous steroids in female and its menstrual dependency*, in Recent advances in doping analysis (2), Proceedings of the 12th Cologne Workshop on dope analysis, 10th to 15th April 1994, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1995) p.135;

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of steroid profile (2): excretion rates from morning urines*, Proceedings of the 11th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1994 p. 85

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

Mareck-Engelke U., H. Geyer and M. Donike, *Stability of steroid profiles (3) : ratios and excretion rates of endogenous steroids in male urines collected over 24 hours*, Proceedings of the 12th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1995 p. 121

Mareck-Engelke U., H. Geyer, U. Schindler, U. Flenker, R. Iffland and M. Donike, *Influence of Ethanol on Steroid Profile Parameters*, in Recent Advances in Doping analysis (3), Proceedings of the 13th Workshop on Dope Analysis, 12th to 17th March 1995, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, Sport und Buch Strau? dition Sport, Koln (1996) p.143

Mareck-Engelke U., U. Flenker and M. Donike, *Stability of Steroid profiles (5) : The annual rhythm of urinary ratios and excretion rates of endogenous steroids in female and its menstrual dependency*, in Recent advances in doping analysis (3), Proceedings of the 13th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1995, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1996) p.177

Mareck-Engelke U., U. Flenker and W. Schanzer, *Stability of Steroid profiles (6) : The influence of oral contraceptives on steroid profiles*, in Recent advances in doping analysis (4), Proceedings of the 14th Cologne Workshop on dope analysis, 12th to 17th March 1996, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, eds, Sport und Buch Strausse Edition Sport, Koln (1997) p.139

Namba O., Y. Miyachi, M. Irie and Y. Kuroda, *Urinary testosterone and epitestosterone secretion in a doping positive subject*, International Congress of Endocrinology, Kyoto, 1988, Abstract 16-22-324

Palonek E. and M. Garle, *Single Injection of Testosterone to 7 Volunteers : Results from this Study*, in Proceedings of the 10th Cologne Workshop on Dope analysis, M. Donike, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke and S. Rauth (eds), Sport und Buch Strausse, Edition Sport, Koln, 1993, p. 131

Raynaud E., M. Audran, J. F. Brun, C. Fedou, J. L. Chanal and a. Orsetti, *False-positive cases in detection of testosterone doping*, Lancet (Letter), 340 (1992) 1468

Schweizer C., C. Cardis, M. Cauderay, L. Rivier and M. Saugy, *T/E ratio variations through puberty in male adolescents*, Proceedings of the 14th Cologne Workshop on Dope analysis, Koln 1997 p. 159

Setiawati E., Suyatna F.D., Wiria, M.S. and Ulamsari D., *Profile of urinary excretion in Indonesian volunteers after DHEA administration*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2001) p. 287

Shackleton, C.H.L., Phillips, A., Chang, T., and Li, Y. (1997). *Confirming testosterone administration by isotope ratio mass spectrometric analysis of urinary androstenediols*. Steroids, 62: 379.

WADA Technical Document – TD2004EAAS

| | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|
| Document Number: | TD2004EAAS | Version Number: | 1.0 |
| Written by: | WADA Laboratory Committee | Approved by: | WADA Executive Committee |
| Date: | 30 May, 2004 | Effective Date: | 13 August, 2004 |

Shackleton, C.H.L., Roitman, E., Phillips, A., and Chang, T. (1997). *Androstenediol and 5-androstenediol profiling for detecting exogenously administered dihydrotestosterone, epitestosterone, and dehydroepiandrosterone: Potential use in gas chromatography isotope ratio mass spectrometry*. Steroids, 62: 665.

Ueki, M., and Okano, M. (1999). *Analysis of exogenous dehydroepiandrosterone excretion in urine by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry*. Rapid Commun. Mass Spectrom. 13: 2237.

Uralets V. P., Gillette P.A. and Latven R.K., *Over-the-counter anabolic steroids 4-androsten-3,17-dione, 4-androsten-3,17-diol and 19-Nor-4-androsten-3,17-dione: excretion studies in men*, Recent advance in doping analysis (6), Proceedings of the Manfred Donike Workshop, 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15th to 20th March 1998, W. Schanzer, H. Geyer, A. Gotzmann and U. Mareck-Engelke (eds.), Sport & Buch Strauss (1999) p. 147 ;

Uralets, V.P., and Gillette, P.A. (1999). *Over-the-Counter anabolic steroids 4-androsten-3,17-dione; 4-androsten-3,17-diol and 19-nor-4-androsten-3,17-dione: excretion studies in men*. J. Anal. Toxicol., 23: 357.

Uralets V.P. and Gillette P.A. (2002). *New anabolic steroids available as nutritional supplements: 5-alpha-androstan-3,17-diol, 1,4-androstadien-3,17-dione and 5 alpha-androst-1-en-17-ol-3-one*, in Recent Advances in Doping Analysis (10), Proceedings of the 20th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2002) p. 73

Van Eenoo, P., Delbeke, F. R., Desmet, N., and De Backer, P. (1998). *Excretion studies with 4-androstene-3,17-dione*, Recent advances in doping analysis (6), Proceedings of the Manfred Donike Workshop, 16th Cologne Workshop on Dope Analysis, 15th to 20th March 1998, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke, (Eds.), Verlag Sport und Buch Strauß, Edition Sport, p. 171. Köln, Germany.

Van Eenoo P., F.T. Delbeke, Desmet N. and De Backer P., *Excretion studies with 7keto-dehydroepiandrosterone*, in Recent Advances in Doping Analysis (9), Proceedings of the 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, W. Schänzer, H. Geyer, A. Gotzmann, U. Mareck-Engelke (editors) Sport and Buch Straub, Köln (2001) p. 91

Wright F., J. P. Lafarge, J. Antréassian, M. Lagoguey and G. Péres, in P. Hemmersbach and K. I. Birkerland (eds), *Long term Study of Steroid and Peptidic Hormones in the Plasma of Healthy Young Men under Controlled Testosterone Undecanoate Therapy*, in Blood Sample in Doping Control, Second International Symposium on Drugs in Sports, Lillehammer, Norway (1993), p. 65

C

C4:

☞ Isoprime :

- Description form (E-MA-02)
- Invoice/Delivery form
- Instrument installation
- Instrument specifications
- Version of software

☞ GC/MS (MSD22):

- Description form (E-MA-02)
- Delivery form
- Version of software

☞ GC/MS (MSD20/18):

- Description form (E-MA-02) / Delivery form (MSD20)
- Description form (E-MA-02) / Delivery form (MSD18)
- Version of Software

☞ References certificate:

- from T and E calibrators used to obtain the standard curves in the T/E ration confirmation analysis and ISTD,
- from the tank of CO₂ gas used in the IRMS analysis,
- from standards used in the MIX Acetate (GC/MS for IRMS test)
- from standards used in the Mix Cal Acetate (IRMS Calibration)

| | | |
|--------------------|---------------------------|------------------------------|
| E-MA-02 | Fiche signalétique | Fiche : 1 / 1 |
| Version : C | ISOPRIME Unité 1 | Date : Le 24/05/2002 à 13:36 |
| Fichier : RPTAPP01 | | |

Identité :

| | |
|--|--------------------------------------|
| Numéro de série : DE00021438 | Classe de précision : Sans classe |
| Modèle : Détecteur de masse MICROMASS ISOPRIME | Type : Détecteur de masse isotopique |
| Fabricant : Micromass | Etalon : Non |
| Etat physique : Créé | Etat métrologique : Utilisable |
| Date de fabrication : 07/10/1998 | Date de mise en service : |
| Marquage : Etiquette | Emballage : Etiquette |

Gestion

| |
|--|
| Fournisseur : Micromass |
| Propriétaire : LNDD |
| Lieu actuel : Analyses spécialisées chimiques S003 |

Chaîne de mesure :

| | | |
|---------------|--|--|
| Composition : | | |
| | | |

L'appareil est utilisé dans une chaîne de mesure : Oui

| | | |
|--------------------|--|-----------------------------|
| Code : ISOPRIME | Modèle : CPG/SM Isotopique MICROMASS ISOPRIM | Type : CPG/SM Isotopique |
|--------------------|--|-----------------------------|



The Mass Spectrometry People

Micromass France SARL
16 rue des Brosses
69623 Villeurbanne Cedex

Tél: 0800-90 70 16
Télécopie 0800-90 70 15

Page Nr: 1

FACTURE

INV901600 / 339090

Facturation: 339090

Livraison: DA

Date: 11-11-98

Laboratoire National d Dépistage
du Dopage
CREPS de Châtenay-Malbry
143 avenue R. Salengo
F-92290 CHATENAY-MALBRY

Lab National d Dépistage/Dopage
CREPS de Châtenay - Malabry
143 avenue R. Salengo
F-92290 CHATENAY - MALBRY

No TVA:

Attn : Mr J-C MATHURIN

Réf.Commande: 6566

No de Réf.: 410039-3

Date Commande: 18-06-98

Type Commande : I00167

| No. Art. | ----- Description ----- | Prix | |
|--------------|-------------------------|------------|----------------------------|
| Qté.Command. | Qté.Livrée | Prix Unit. | Réduction% Total FRF TVA % |

ENSEMBLE DE SPECTROMETRE DE MASSE D'ISOTOPES
STABLES ISOPRIME-GC
N°S: JA010

Directement livrée d'Angleterre le 27-08-1998
par P & A Logisits camion.

selon notre devis F98.097 LXM/EE/85/B du 17/06/98
et avenant LXM/LM/85/BA du 18/06/98.

Paiement

50% du montant total TTC à la commande après visa
du Contrôleur d'Etat du laboratoire
DEJA REGLEE PAR CHEQUE LE 03-08-1998

40% du montant total TTC à la livraison de
l'ensemble du matériel

10% du montant total TTC à l'installation et
mise en service de l'appareil

Date d'acceptation: 07-10-1998

Période de garantie: du 07-10-1998 au 07-10-1999
inclus

| | | |
|---------------------------|---------|----------|
| TOTAL HORS TVA | FRF | 82900.00 |
| FACTURE PART.: 10% de FRF | 829.000 | |
| TVA | 20.60 % | 17077.40 |

*The Mass Spectrometry People*

From : Paul Wheeler

E-mail : paul.wheeler@micromass.co.uk

Floats Road
Wythenshawe
Manchester
M23 9LZ UK
Tel: 0161-945-4170
Fax: 0161-998-8915

For the attention of : Pascal Parmentier (c/o Mr Mathurin)
At : Lab National
From :
Subject Ref : Isoprime GC Sign-Off
Date : 07/10/98

Dear Pascal,

The following pages contain the sign-off sheets for the isoprime. Please let me know if there is anything else you need.

Regards

Paul Wheeler



The Mass Spectrometry People

IsoPrime

Location: Lab National

Serial
Number: JA010Works
Order: 414130**Installation Completion**

- | | | | | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | YES | NO | (Please state) | |
| 1. Has the engineer left your instrument in a clean and tidy condition? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| | YES | NO | (Please state) | |
| 2. Is the instrument's performance to your satisfaction? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| | 0 | 1/3 | 2/3 | FULL |
| 3. How much time have you spent with the engineer during the installation? | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | YES | NO | (Please state) | |
| 4. Do you feel comfortable with your operation of the instrument? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| | NO | YES | (Please state) | |
| 5. Are there any outstanding or unfinished items specific to the contract? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |
| | YES | NO | (Please state) | |
| 6. If the answer to question 5 is yes, have you stated all the items that, upon their completion, will satisfy the contract? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | |

I agree the instrument is now fit for use and the warranty period starts.
Any outstanding payments are now due.

On Behalf of LNDDOn Behalf of **Micromass**Customer Name
(please print)See Charles HATHURIMEngineer's Name PASCAL PARMENTIER
(please print)

Customer Signature

Engineer's Signature

Date

7/10/98

Date

7/10/98

*The Mass Spectrometry People****IsoPrime***

Location: Lab National

Serial
Number: JA010Works
Order: 414130

Installation Specifications.

1) ~~EA Continuous Flow~~ ☐ (Page 3.)2) GC Continuous Flow ☒ (Page 4.)3) ~~Micro Gas Module~~ ☐ (Page 5.)4) ~~Trace Gas Analyser~~ ☐ (Page 6.)

Tick relevant options.



The Mass Spectrometry People

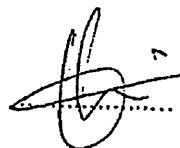
IsoPrime

Location: Lab National

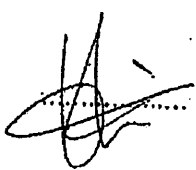
Serial
Number: JA010Works
Order: 414130

2) GC Continuous Flow

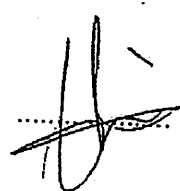
5 consecutive injections of 'VG Mix' for CO₂ and 'VG N Mix' for N₂.

| Gas | External Precision 1σ ‰ | Achieved Components | | | | Witnessed |
|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------|------|------|------|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| CO ₂ (C ¹³) | ≤0.20 | 0.08 | 0.06 | 0.07 | 0.07 |  |
| † N ₂ (N ¹⁵) | ≤1.00 | / | / | / | / | |

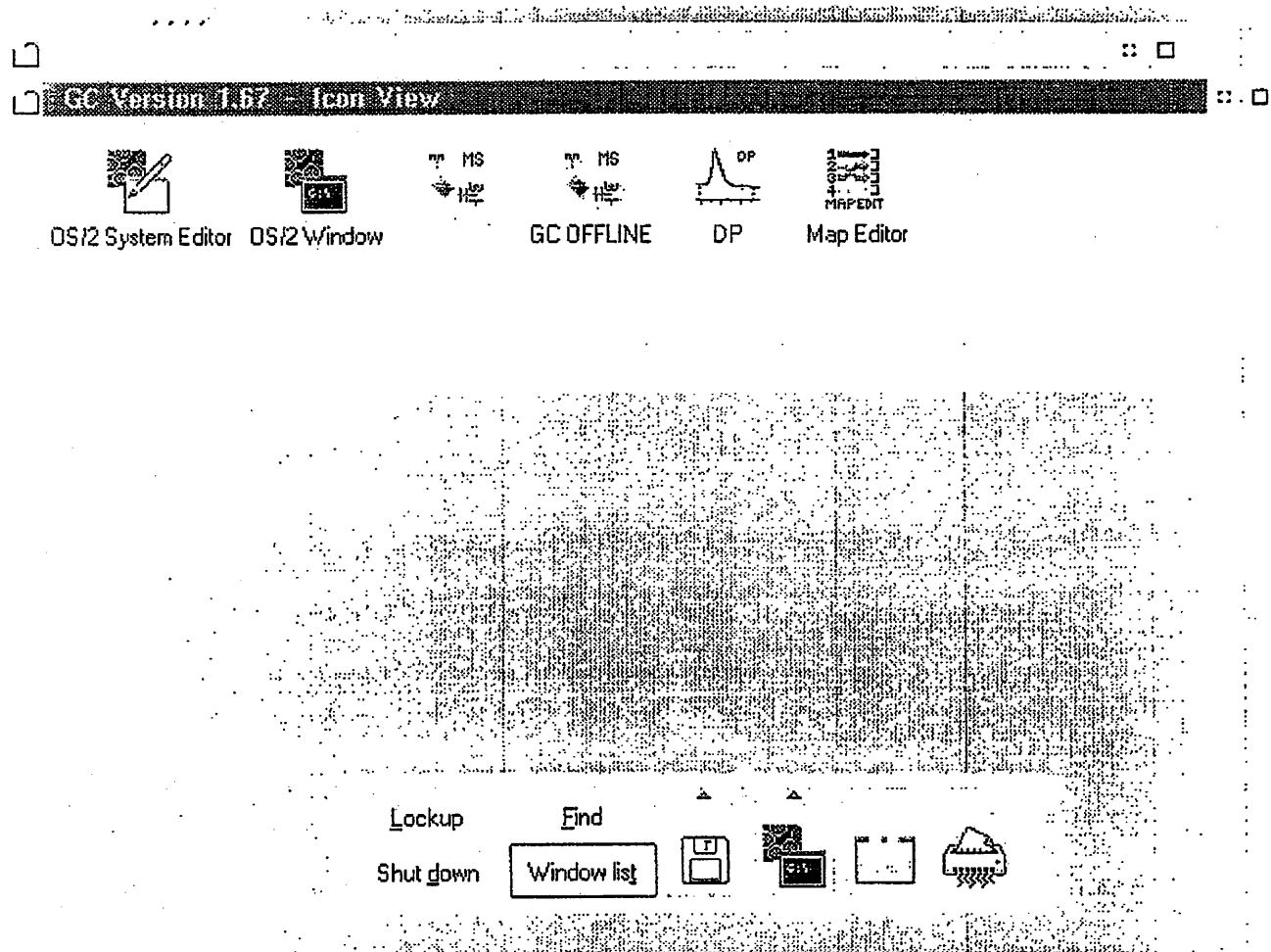
5 consecutive injections of 'VG Mix' for CO₂.

| Gas | Accuracy Mean ‰ | Achieved Components | | | | Witnessed |
|------------------------------------|--------------------|------------------------|------|------|------|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| CO ₂ (C ¹³) | ≤0.30 | 0.04 | 0.22 | 0.03 | 0.08 |  |

3 injections each of 5 beam sizes (1E-9 A, 3E-9 A, 5E-9 A, 7E-9 A, 9E-9 A, mass 44 signal).

| Gas | Linearity 1σ ‰ | Achieved Components | | | | Witnessed |
|------------------------------------|-------------------|------------------------|------|------|------|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| CO ₂ (C ¹³) | ≤0.30 | 0.14 | 0.13 | 0.13 | 0.13 |  |

† Only applicable when contractually specified.



Inlet Mass Spec Scan Tests Analysis User Program Config Help

Current Mass: 45.00 Date: 01/02/07 Time: 18:00:49

Mass-44 = 4.7800E-11 A
Mass-45 = 5.4400E-13 A
Mass-46 = 4.8900E-13 A

FID = 0.12490 V

Source status = 0

Penning = 3.0E-6 mBar

Pirani = 1.4E-2 mBar

Turbo speed = 1.0E+2 mBar

Optima GC 1.67-2

The Mass Spectrometry People

All rights reserved

Serial Number

Firmware Version : IP V1.01E

Cancel

18:00:29

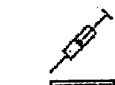


XG1 XG2

XS1 XS2

RG
RN

FID



HS

0°C



solPrime

| | | |
|---------------------|---------------------------|------------------------------|
| E-MA-02 | Fiche signalétique | Fiche : 1 / 1 |
| Version : C | MSD 22 Unité 1 | Date : Le 08/03/2004 à 09:06 |
| Fichier : Document1 | | |

Identité :

| | |
|---|-----------------------------------|
| Numéro de série : US35146392 | Classe de précision : Sans classe |
| Modèle : Détecteur de masse AGILENT G2577A | Type : Détecteur de masse |
| Fabricant : AGILENT | Etalon : Non |
| Etat physique : Créé | Etat métrologique : Utilisable |
| Date de fabrication : 23/02/2004 | Date de mise en service : |
| Marquage : Etiquette | Emballage : Etiquette |

Gestion :



| |
|--|
| Fournisseur : AGILENT |
| Propriétaire : |
| Lieu actuel : Département R&D Analytique et Contrôle Chimie LC |

Chaîne de mesure :

| |
|---------------|
| Composition : |
| |

L'appareil est utilisé dans une chaîne de mesure : Oui

| | | |
|------------------|----------------------------|------------------|
| Code : MSD 22 | Modèle : CPG/SM AGILENT | Type : CPG/SM |
|------------------|----------------------------|------------------|

| | | | |
|---|--------------------------|--|-----------------------------------|
|  Agilent Technologies | | <u>Bon De Livraison</u> | |
| INFORMATION CLIENT | | INFORMATION EXPEDITEUR | |
| Livré à: LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE DOPAGE 143 AV ROGER SALENGRO 92290 CHATENAY MALABRY FRANCE | | Expéditeur: Agilent Technologies GmbH c/o Logistics Group International Hambruecker Landstrasse 8 68753 Waghaeusel-Wiesental | |
| A l'attention de: | | Order No: | 0301252623 |
| No de commande client: 2004/2 | | Delivery No: | 0401307182 |
| Vendu à: LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE DOPAGE 143 AV ROGER SALENGRO 92290 CHATENAY MALABRY FRANCE | | Transporteur ref. no.: | |
| | | T2L Code: | DP |
| | | Incoterm: | DDP DESTINATION |
| | | Transporteur | LOGISTIQUE TRANSPORT INFORMATIQUE |
| | | Date D'expédition: | 19-FEB-2004 |
| | | Heart Order: | |
| Contact: | DIRECTEUR DU LABORATOIRE |  | |
| Téléphone: | 0146602869 | | |

| Order Delivery | | | | | | Box | Box |
|----------------|-------|----------|-----|-------------------|---|----------|------------|
| Poste | Poste | Quantité | U/M | Référence produit | Description des produits | Poids | Numéro |
| 10 | 10 | 1 | EA | G1942N | CPG 6890N pour MSD Agilent 5973N | | |
| | | 1 | EA | G1530-60865 | MSD-Ship Kit CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1943-64004 | GC For MSD 230V Continental Europe SN: CN10403059 CoO: CN | 60.0 KG | B410-37396 |
| | | 1 | EA | RMSH-2 | Big Universal Trap, 1/8" ftgs, Helium CoO: CN | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | 8120-6899 | Power Cord, EU/CL, C19, 16 amp CoO: AT | 76.0 KG | B410-37380 |
| 120 | 120 | 1 | EA | G2613A | Passeur automatique échantillons 7683 | | |



Agilent Technologies

Bon De Livraison

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client:2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

| Order Delivery | | | | | Box | Box | |
|----------------|-------|----------|-----|-------------------|--|----------|------------|
| Poste | Poste | Quantité | U/M | Référence produit | Description des produits | Poids | Numéro |
| | | 1 | EA | G2613-64000 | 7683 ALS Autoinjector SN: CN40634875 CoO: CN | 4.7 KG | 8410-37386 |
| 180 | 180 | 1 | EA | G2614A | Plateau à 100 positions pr Agilent 7683 | | |
| | | 1 | EA | G2614-64000 | 7683 Autosampler Tray Module SN: CN40627856 CoO: CN | 6.6 KG | 8410-37382 |
| 240 | 240 | 1 | EA | G1085A | Kit de préparation de site 5973N | | |
| | | 1 | EA | G2589-64702 | Site Prep Package CoO: US | 122.5 KG | 8410-37379 |
| 260 | 260 | 1 | EA | G1777A | Ensemble préconfiguré MSD5973N + Station Operation System : Operating System English OperSystem WINDOWS selection : WINDOWS XP (#OTP) Ship-to Country : France | | |
| | | 1 | EA | G2589-60043 | 73N Ship Kit CoO: US | 76.0 KG | 8410-37380 |
| | | 1 | EA | G2589-64102 | 5973N MSD Diff EI, 230V SN: US35146392 CoO: US | 40.6 KG | 8410-37393 |
| | | 1 | EA | 05971-60571 | PFTBA SAMPLE KIT CoO: US | 76.0 KG | 8410-37380 |
| | | 1 | EA | 8500-5441 | OFN, 1 pg/ul, ISO- Octane, 5 Ampules CoO: US | 1.0 KG | 8410-37376 |
| | | 1 | EA | G1680-63130 | CPU Kit - PC SN: FRB4020042 CoO: FR | 122.5 KG | 8410-37379 |
| | | 1 | EA | G1701-64003 | MSD Productivity ChemStation SW SN: BN3AE1020A | 122.5 KG | 8410-37379 |

à suivre

Page 2 de 9

LNDD0241

**Agilent Technologies****Bon De Livraison**

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client:2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

| Order Delivery | | | | Description des produits | Box Poids | Box Numéro |
|----------------|-------|----------|-----|--------------------------|---|------------|
| Poste | Poste | Quantite | U/M | Référence produit | | |
| | | 1 | EA | G1680-63713 | CoO: BN HP LAN Hub 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | 8121-0008 | CoO: DE LAN Cable Shielded 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1680-63518 | CoO: TW High-end LCD Display 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | G1680-63360 | SN: CNN35228K6 CoO: CN Low end printer - 220v 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | C2951A | SN: CNCFF80911 CoO: CN IEEE 1284 Parallel Cable 9.8ft 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1099-80024 | CoO: CN EXCH PT AVAIL-E2M1.5 Mech Pump 14.0 KG | B410-37381 |
| | | 1 | EA | G1680-63ABF | SN: 46002668 CoO: GB French Keyboard 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 2 | EA | 8120-1689 | CoO: DE Power Cord, Europe, C13, 10 amp 76.0 KG | B410-37380 |
| 500 | 500 | 1 | EA | G1942N | CoO: DE CPG 6890N pour MSD Agilent 5973N | |
| | | 1 | EA | G1530-60865 | MSD-Ship Kit 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1943-64004 | CoO: US GC For MSD 230V Continental Europe 60.0 KG | B410-37397 |
| | | 1 | EA | RMSH-2 | SN: CN10406022 CoO: CN Big Universal Trap, 1/8" ftggs, Helium 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | 8120-6899 | CoO: CN Power Cord, EU/CL, C19, 16 amp 76.0 KG | B410-37380 |
| 590 | 590 | 1 | EA | G2613A | CoO: AT Passeur automatique échantillons 7683 | |
| | | 1 | EA | G2613-64000 | 7683 ALS Autoinjector 4.7 KG | B410-37387 |
| | | | | SN: CN40634881 | | |

à suivre

Page 3 de 9

LNDD0242



Agilent Technologies

Bon De Livraison

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client:2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

| Order Delivery | | Quantité | U/M | Référence produit | Description des produits | Box Poids | Box Numéro |
|----------------|-------|----------|-----|--|--|-----------|------------|
| Poste | Poste | | | | | | |
| | | | | | CoO: CN | | |
| 650 | 650 | 1 | EA | G2614A | Plateau à 100 positions pr Agilent 7683 | | |
| | | 1 | EA | G2614-64000 | 7683 Autosampler Tray Module SN: CN40627849 CoO: CN | 6.6 KG | B410-37383 |
| 710 | 710 | 1 | EA | G1085A | Kit de préparation de site 5973N | | |
| | | 1 | EA | G2589-64702 | Site Prep Package CoO: US | 122.5 KG | B410-37379 |
| 730 | 730 | 1 | EA | G1777A | Ensemble préconfiguré MSD5973N + Station | | |
| | | | | Operation System : Operating System English OperSystem WINDOWS selection : WINDOWS XP (#OTP) Ship-to Country : France | | | |
| | | 1 | EA | G2589-60043 | 73N Ship Kit CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G2589-64102 | 5973N MSD Diff EI, 230V SN: US35146393 CoO: US | 40.6 KG | B410-37394 |
| | | 1 | EA | 05971-60571 | PFTBA SAMPLE KIT CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | 8500-5441 | OFN, 1 pg/ul, ISO- Octane, 5 Ampules CoO: US | 1.0 KG | B410-37376 |
| | | 1 | EA | G1680-63130 | CPU Kit - PC SN: FRB402002C CoO: FR | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | G1701-64003 | MSD Productivity ChemStation SW SN: BN3AC8B366 CoO: BN | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | G1680-63713 | HP LAN Hub | 122.5 KG | B410-37379 |

à suivre

Page 4 de 9

LNDD0243



Agilent Technologies

Bon De Livraison

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client:2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

Order Delivery

| Poste | Poste | Quantité | U/M | Référence produit | Description des produits | Box Poids | Box Numéro |
|-------|-------|----------|-----|--|---|-----------|------------|
| | | 1 | EA | 8121-0008 | CoO: DE LAN Cable Shielded | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1680-63518 | CoO: TW High-end LCD Display SN: G1680-63518 | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | G1680-63360 | CoO: US Low end printer - 220v SN: CNCFF78817 | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | C2951A | CoO: CN IEEE 1284 Parallel Cable 9.8ft | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1099-80024 | CoO: CN EXCH PT AVAIL-E2M1.5 Mech Pump SN: 48009139 | 14.0 KG | B410-37390 |
| | | 1 | EA | G1680-63ABF | CoO: GB French Keyboard | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1030-64002 | CoO: DE Backup Solution Bundle with CD and Flopp | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1030-60194 | CoO: US CD Case | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 2 | EA | 8120-1689 | CoO: US power Cord, Europe, C13, 10 amp CoO: DE | 76.0 KG | B410-37380 |
| 980 | 980 | 1 | EA | G1312A | Pompe binaire série 1100 | | |
| | | | | Accessoire de rinçage des joints. (#030) | | | |
| | | | | Ship-to Country : France | | | |
| | | 1 | EA | 993967-906 | Eclipse XDB-C8 Anal HPLC Col 4.6 x 150 CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1312-64001 | 1100 Bin Pump with Cont.Seal Wsh Opt SN: DE33214438 | 22.0 KG | B410-37385 |
| | | 1 | EA | G1312-93003 | CoO: DE 1100 Binary Pump Manual (French) | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | G1310-93200 | CoO: DE Flyer for French | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | 5064-8202 | CoO: DE Solvent Cabinet 2 Bottle EU | 6.5 KG | B410-37381 |

à suivre

Page 5 de 9

LNDD0244

**Agilent Technologies****Bon De Livraison**

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client: 2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

Order Delivery

Poste Poste

Quantite U/M

Référence produit

Description des produits

Box
PoidsBox
Numéro

| | | | | | | |
|-------|-------|----|-------------|--|----------|------------|
| | 1 | EA | 8120-1689 | CoO: DE power Cord, Europe, C13, 10 amp CoO: DE | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1,090 | 1,090 | 1 | EA | G1379A | | |
| | 1 | EA | G1379-64000 | On-Line Degasser SN: JP13213848 CoO: JP | 8.8 KG | B410-37384 |
| | 1 | EA | G1379-68740 | Generic Material G1379A CoO: DE | 122.5 KG | B410-37379 |
| | 1 | EA | 8120-1689 | power Cord, Europe, C13, 10 amp CoO: DE | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1,160 | 1,160 | 1 | EA | G1313A | | |
| | 1 | EA | G1313-64000 | 1100 Autosampler SN: DE33224489 CoO: DE | 19.3 KG | B410-37389 |
| | 1 | EA | G1313-93004 | 1100Std ALS Manual French CoO: DE | 122.5 KG | B410-37379 |
| | 1 | EA | 8120-1689 | power Cord, Europe, C13, 10 amp CoO: DE | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1,240 | 1,240 | 1 | EA | G1316A | | |
| | 1 | EA | G1316-64000 | 1100 Thermostatted Column Compartment SN: DE40537502 CoO: DE | 14.0 KG | B410-37388 |
| | 1 | EA | G1316-93003 | 1100 Column Compartment (French) CoO: DE | 122.5 KG | B410-37379 |
| | 1 | EA | 8120-1689 | power Cord, Europe, C13, 10 amp CoO: DE | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1,310 | 1,310 | 1 | EA | G2908BA | | |
| | | | | Système CPL/MSD Quad SW ESI | | |

à suivre

Page 6 de 9

LNDD0245



Agilent Technologies

Bon De Livraison

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client: 2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

Order Delivery

Poste Poste Quantité U/M Référence produit Description des produits

Box
Poids

Box
Numéro

(#OTP)

Ship-to Country : France

| | | | | | |
|---|----|-------------|---|----------|------------|
| 1 | EA | G1956-64106 | LC/MS System SL SN: US40300250 CoO: US | 102.0 KG | B410-37395 |
| 1 | EA | G1946-65238 | LC/MSD API-Electrospray CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1 | EA | G1946-60170 | LCMS Quad Ship kit CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1 | EA | G1946-60600 | ES Chemical Kit CoO: DE | 1.3 KG | B410-37377 |
| 1 | EA | G1946-60254 | Neb Spacer Ship Kit CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1 | EA | 873700-902 | SB-C18 Rapid Res 3.5um, 2.1x30mm CoO: US | 122.5 KG | B410-37379 |
| 1 | EA | G1680-63713 | HP LAN Hub CoO: DE | 122.5 KG | B410-37379 |
| 3 | EA | 8121-0008 | LAN Cable Shielded CoO: TW | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1 | EA | G1680-63130 | CPU Kit - PC SN: FRB402002P CoO: FR | 122.5 KG | B410-37379 |
| 1 | EA | G2710-64000 | G2710AA software CoO: US | 122.5 KG | B410-37379 |
| 1 | EA | G1680-63518 | High-end LCD Display SN: CNN35228KX CoO: CN | 122.5 KG | B410-37379 |
| 1 | EA | C2951A | IEEE 1284 Parallel Cable 9.8ft CoO: CN | 76.0 KG | B410-37380 |
| 1 | EA | G1969-85025 | HPLC Flushing Solvent CoO: US | 1.5 KG | B410-37173 |
| 1 | EA | 8500-2236 | High Purity Water (4L Bottle) CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| 2 | EA | 8500-1867 | Methyl Alcohol (1L Bottle) CoO: US | 2.3 KG | B410-37174 |
| | | | | 2.3 KG | B410-37375 |
| 1 | EA | G1946-85021 | Ammonium Formate 3153 ppm in Water CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |

à suivre

Page 7 de 9

LNDD0246



Agilent Technologies

Bon De Livraison

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client: 2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

| Order Delivery | | Quantité | U/M | Référence produit | Description des produits | Box Poids | Box Numéro |
|----------------|-------|----------|-----|-------------------|--|-----------|------------|
| Poste | Poste | | | | | | |
| | | 1 | EA | G1680-63360 | CoO: US Low end printer - 220v SN: CNCFD59157 | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1680-63ABF | CoO: CN French Keyboard | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1946-80041 | CoO: DE EXCH PT AVAIL-E1M18 Rough Pump 230V | 44.0 KG | B410-37392 |
| | | 1 | EA | G1030-64002 | CoO: GB Backup Solution Bundle with CD and Flopp | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1030-60194 | CoO: US CD Case | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | 8120-8621 | CoO: US Power Cord, Europe, C19, 16 amp | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | 820555-901 | CoO: AT Rapid Resolution HT Cart. HW Kit CoO: US | 122.5 KG | B410-37379 |
| 1,630 | 1,630 | 1 | EA | G1948A | Source API-Electronebulis.CPL/MSD 1100 | | |
| | | 1 | EA | G1946-65238 | LC/MSD API-Electrospray CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1946-60600 | ES Chemical Kit CoO: DE | 1.3 KG | B410-37378 |
| | | 1 | EA | G1030-64002 | Backup Solution Bundle with CD and Flopp CoO: US | 76.0 KG | B410-37380 |
| | | 1 | EA | G1030-60194 | CD Case CoO: US | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | 0100-1681 | Adapter luer/barb CoO: DE | 122.5 KG | B410-37379 |
| | | 1 | EA | 9301-0411 | Syringe CoO: DE | 122.5 KG | B410-37379 |

No Customer Payment Details for this Delivery

Seuls les termes et conditions consignés dans l'accusé de réception de commande s'appliquent.

Dans le cas d'un transport routier :

à suivre

Page 8 de 9

LNDD0247



Agilent Technologies

Bon De Livraison

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY
FRANKREICH

No de commande client: 2004/2

Order No: 0301252623

Delivery No: 0401307182

Order Delivery

Poste Poste Quantité U/M Référence produit Description des produits

Box
Poids

Box
Numéro

Les marchandises sont transportées et livrées sous les conditions CMR et ADR
Dans le cas d'un transport aérien :

Les marchandises sont transportées et livrées sous les conditions IATA

DOMMAGES PENDANT LE TRANSPORT / PLAINTES :

A réception des marchandises, veuillez vérifier que le nombre de colis et les numéros indiqués sur la liste de colisage ou le bon de transport correspondent bien à l'expédition physique.

Tout dommage, erreur ou retard de livraison doivent être notifiés à la société de transport avant acceptation de l'expédition en émettant des réserves détaillées et circonstanciées directement sur le bon de transport. En parallèle veuillez contacter immédiatement votre interlocuteur Agilent pour toute information complémentaire.

RÈGLEMENTATIONS A L'EXPORT :

Ces denrées, technologies ou logiciels sont soit exportés des Etats-Unis, soit exportés/réexportés d'Allemagne en accord avec la réglementation relative à l'export en vigueur aux Etats-Unis et en Allemagne. Tout détournement ou réexpédition contraire à la réglementation U.S. ou allemande est interdit.

NOMBRE de COLIS: 25

POIDS TOTAL:

676.6 KG

*** FIN DU BON DE LIVRAISON ***

Page 9 de 9

LNDD0248

MODEL#: G1943-64004



SERIAL#: CN10406022



PROD. ORDER#: 000100091613



2/2/2004 11:35:23 AM

MADE in CHINA of Foreign
and Domestic Parts

2/2/04

Shang



MODEL#: G1943-64004



MADE in CHINA of Foreign
and Domestic Parts

1/16/04

SERIAL#: CN10403059



王燕萍

PROD. ORDER#: 000100089793



1/15/2004 02:23:18 PM



TRANS WORLD EXPRESS
7, rue Jean-Jacques Rousseau - Z.A.C. des Radars
91350 GRIGNY - Tél. : 01 69 02 70 20 - Fax : 01 69 02 70 24
01 69 02 70 25
www.twe.fr - E-mail : twe@wanadoo.fr
Société au capital de 60 000 Francs - R.C.S. Evry B 409 741 182 - Code APE 622 L

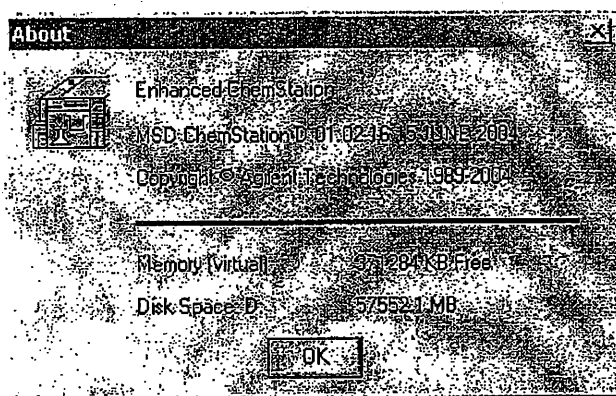


TRANS WORLD EXPRESS

7, rue Jean-Jacques Rousseau - Z.A.C. des Radars
91350 GRIGNY - Tél. : 01 69 02 70 20 - Fax : 01 69 02 70 24
WWW.ARE.JF - E-mail : we@wanadoo.fr
☎ 01 69 02 70 21 08 25 83 3 007
*Sauf au capital de 60 000 Francs - R.C.S. Evry B 409 741 182 - Code APE 6202

S.a.r.l. au capital de 60 000 Francs - R.C.S. Evry B 409 741 162 - Cofe APE 602 L

LNDD0251



| | | |
|--------------------|---------------------------|------------------------------|
| E-MA-02 | Fiche signalétique | Fiche : 1 / 1 |
| Version : C | MSD 20 Unité 1 | Date : Le 05/02/2003 à 11:50 |
| Fichier : RPTAPP01 | | |

Identité :

| | |
|---|-----------------------------------|
| Numéro de série : US21844187 | Classe de précision : Sans classe |
| Modèle : Détecteur de masse AGILENT G2577A | Type : Détecteur de masse |
| Fabricant : AGILENT | Etalon : Non |
| Etat physique : Créé | Etat métrologique : Utilisable |
| Date de fabrication : 21/11/2002 | Date de mise en service : |
| Marquage : Etiquette | Emballage : Etiquette |

Gestion :

| |
|--|
| Fournisseur : Agilent |
| Propriétaire : LNDD |
| Lieu actuel : Analyses de confirmation GC S105 |

Chaîne de mesure :

| | | |
|---------------|--|--|
| Composition : | | |
| | | |

L'appareil est utilisé dans une chaîne de mesure : Oui

| | | |
|------------------|----------------------------|------------------|
| Code : MSD 20 | Modèle : CPG/SM AGILENT | Type : CPG/SM |
|------------------|----------------------------|------------------|



Agilent Technologies

MSD 15
MSD 20

Bon De Livraison

INFORMATION CLIENT

Livré à:

LNDD
143 AV ROGER SALENGRO

F-92290 CHATENAY MALABRY

A l'attention de: Secrétariat Général

No de commande client: 2002-15

Heart Order:

Vendu à:

LNDD
143 AV ROGER SALENGRO

F-92290 CHATENAY MALABRY

A l'attention de Secrétariat Général

INFORMATION EXPEDITEUR

Expéditeur:

AGILENT Technologies GmbH
Chemical Analysis Logistics Center
Europe (CALC-E)
Bannwaldallee 60
76185 Karlsruhe

Order No:

0300972728

Delivery No:

0400995038

Transporteur ref. no.:

T2L Code:

DP

Incoterm:

DDP DESTINATION

Transporteur

LOGISTIQUE TRANSPORT INFORMATIQUE

Date D'expédition:

15.11.2002

| Order Delivery | | | | | | Box | Box |
|----------------|-------|----------|-----|---------------------|---|---------|------------|
| Poste | Poste | Quantité | U/M | Numero des produits | Description des produits | Poids | Numéro |
| 10 | 10 | 2 | EA | G1943N | CPG 6890Plus/Inject.7683 pour MSD5973N | | |
| Configuration: | | | | | | | |
| | | 2 | EA | G2613-64000 | 7683 ALS Autoinjector | 4.9 KG | B410-45908 |
| | | | | | | 4.9 KG | B410-46135 |
| | | | | SN: | CN24428186 | | |
| | | | | CoO: | CN | | |
| | | | | SN: | CN24428187 | | |
| | | | | CoO: | CN | | |
| | | 2 | EA | G1943-64004 | GC For MSD 230V Continental Europe | 61.4 KG | B410-45906 |
| | | | | | | 61.4 KG | B410-45907 |
| | | | | SN: | US10242024 | | |
| | | | | CoO: | US | | |
| | | | | SN: | E20021115080425002 | | |
| | | | | CoO: | | | |
| | | 2 | EA | 8120-6899 | Power Cord, EU/CL, C19, 16 amp | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | CoO: | AT | | |
| 110 | 110 | 2 | EA | G2614A | Plateau à 100 positions pr Agilent 7683 | | |
| Configuration: | | | | | | | |
| | | 2 | EA | G2614-64000 | 7683 Autosampler Tray Module | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 6.4 KG | B410-46136 |

à suivre

Page 1

Les conditions générales de vente de Agilent Technologies telles qu'elles figurent au dos des propositions commerciales et accusées de commande, s'appliquent à la présente livraison.
Toutes autres conditions sont exclues, si elles n'ont pas été expressément acceptées par Agilent.
En cas de défaut de paiement par le client de tout ou partie de la commande Agilent se réserve, jusqu'au parfait paiement, un droit de pleine propriété sur la marchandise livrée.

LNDD0254

**Agilent Technologies****Bon De Livraison**

Livré à:

LNDD
141 AV ROGER SALENGRO
F-91290 CHATENAY MALABRY

No de commande client:2002-15

Order No:

0300972728

Delivery No:

0400995038

| Order Delivery | | | | | | Box | Box |
|----------------|-------|----------|-----|---------------------|--|---------|------------|
| Poste | Poste | Quantite | U/M | Número des produits | Description des produits | Poids | Numéro |
| | | | | SN: | CN24222140 | | |
| | | | | | CoO: CN | | |
| | | | | SN: | CN24222151 | | |
| | | | | | CoO: CN | | |
| 170 | 170 | 2 | EA | G1777A | Ensemble préconfiguré MSD5973N + Station | | |
| | | | | Configuration: | | | |
| | | 2 | EA | G2589-60043 | 73N Ship Kit | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: US | | |
| | | 2 | EA | G1680-63519 | 19" Color Monitor | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | SN: | CN23391274 | | |
| | | | | | CoO: CN | | |
| | | | | SN: | CN23391270 | | |
| | | | | | CoO: CN | | |
| | | 2 | EA | B121-0008 | LAN Cable Shielded | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: TW | | |
| | | 2 | EA | G1680-63713 | HP LAN Hub | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: DE | | |
| | | 2 | EA | G1701-64003 | MSD Productivity ChemStation SW | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: DE | | |
| | | 2 | EA | 05971-60571 | PFTBA SAMPLE KIT | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: US | | |
| | | 2 | EA | 8500-5441 | OFN, 1 pg/ul, ISO- Octane, 5 Ampules | 0.6 KG | B410-45903 |
| | | | | | CoO: US | | |
| | | 2 | EA | G1680-63130 | CPU Kit - STD Win2K SP2 | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | SN: | FR23411240 | | |
| | | | | | CoO: FR | | |
| | | | | SN: | FR23416236 | | |
| | | | | | CoO: FR | | |
| | | 2 | EA | G2589-64102 | 5973N MSD Diff EI, 230V | 40.6 KG | B410-45909 |
| | | | | | | 40.6 KG | B410-45910 |
| | | | | SN: | US21844232 | | |
| | | | | | CoO: US | | |
| | | | | SN: | US21844187 | | |
| | | | | | CoO: US | | |
| | | 2 | EA | C2951A | IEEE 1284 Parallel Cable 9.8ft | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: CN | | |

à suivre

Page 2

LNDD0255



Agilent Technologies

Bon De Livraison

Livré à:

LIDD
113 AV ROGER SALENGRO
F42290 CHATENAY MALABRY

No de commande client: 2002-15

Order No:

0300972728

Delivery No:

0400995038

| Order Delivery | | | | | | Box | Box |
|----------------|-------|----------|-------------|---------------------|---------------------------------|---------|------------|
| Poste | Poste | Quantite | U/M | Numero des produits | Description des produits | Poids | Numéro |
| | 2 | EA | G1680-63ABF | | French Keyboard | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: DE | | |
| | 2 | EA | G1099-80024 | | 230V E2M1.5 Mechanical Pump | 14.0 KG | B410-45911 |
| | | | | | | 14.0 KG | B410-45914 |
| | | | | SN: | 27458085 | | |
| | | | | CoO: GB | | | |
| | | | | SN: | 27476427 | | |
| | | | | CoO: GB | | | |
| | 2 | EA | G1680-63360 | | Low end printer - 220v | 85.0 KG | B410-45904 |
| | | | | | | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | SN: | CNKSH02170 | | |
| | | | | CoO: CN | | | |
| | | | | SN: | CNKSG07494 | | |
| | | | | CoO: CN | | | |
| | 8 | EA | 8120-1689 | | Power Cord, Europe, C13, 10 amp | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: DE | | |
| | 2 | EA | G1530-60865 | | MSD-Ship Kit | 83.0 KG | B410-45905 |
| | | | | | CoO: US | | |

NOMBRE de COLIS: 12

POIDS TOTAL:

416.8 KG

*** FIN DU BON DE LIVRAISON ***

Page 3

LNDD0256

| | | |
|--------------------|---------------------------|------------------------------|
| E-MA-02 | Fiche signalétique | Fiche : 1 / 1 |
| Version : C | MSD 18 Unité 1 | Date : Le 24/05/2002 à 08:33 |
| Fichier : RPTAPP01 | | |

Identité :

| | |
|---|-----------------------------------|
| Numéro de série : US10340332 | Classe de précision : Sans classe |
| Modèle : Détecteur de masse AGILENT G2577A | Type : Détecteur de masse |
| Fabricant : Agilent | Etalon : Non |
| Etat physique : Créé | Etat métrologique : Utilisable |
| Date de fabrication : 01/04/2001 | Date de mise en service : |
| Marquage : Etiquette | Emballage : Etiquette |

Gestion

| |
|---|
| Fournisseur : Agilent |
| Propriétaire : LNDD |
| Lieu actuel : Analyse de dépistage rapide GC S007 |

Chaîne de mesure :

| | | |
|---------------|--|--|
| Composition : | | |
| | | |

L'appareil est utilisé dans une chaîne de mesure : Oui

| | | |
|------------------|----------------------------|------------------|
| Code : MSD 18 | Modèle : CPG/SM AGILENT | Type : CPG/SM |
|------------------|----------------------------|------------------|



Agilent Technologies
Innovating the HP Way

MSD48

Bon De Livraison

| INFORMATION CLIENT | INFORMATION EXPEDITEUR |
|--|--|
| Livré à: LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE DOPAGE 143 AV ROGER SALENGRO F-92290 CHATENAY MALABRY | Expéditeur: AGILENT Technologies GmbH Chemical Analysis Logistics Center Europe (CALC-E) Bannwaldallee 60 76185 Karlsruhe Controlled by 6 |
| A l'attention de: | Order No: 300613439 |
| No de commande client: MARCHE 2001-25 | Delivery No: 400630190 |
| Heart Order: | Transporteur ref. no.: |
| Vendu à: LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE DOPAGE 143 AV ROGER SALENGRO F-92290 CHATENAY MALABRY | T2L Code: DP Incoterm: DDP DESTINATION Transporteur LOGISTIQUE TRANSPORT INFORMATIQUE Date D'expédition: 05.04.2001 |
| A l'attention de Jacques DE CEARRIZ | |

| Order Delivery | | | | | | Box | Box |
|----------------|-------|----------|----------------|---------------------|---|---------|------------|
| Poste | Poste | Quantité | U/M | Numero des produits | Description des produits | Poids | Numero |
| 10 | 10 | 1 | EA | G1943N | CPG 6890Plus/Inject. 7673 pour MSD5973N | | |
| | | | Configuration: | | | | |
| | | 1 | EA | G1530-61280 | Ship Kit - LAN CoO: US | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | 1 | EA | G2613-64000 SN: | 7683 ALS Autoinjector CN10820033 CoO: CN | 5.2 KG | B410-84720 |
| | | 1 | EA | G1680-63714 | Jet Direct Card CoO: DE | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | 1 | EA | G1530-63380 | Kit de manuels utilisateurs HP 6890 (Fr) CoO: US | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | 1 | EA | G1943-64004 SN: | GC For MSD 230V Continental Europe US00040041 CoO: US | 61.7 KG | B410-84721 |
| | | 1 | EA | G2612-63520 | Jeu de manuels pour HP 7683 en Français CoO: US | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | 1 | EA | 8120-6899 | Power Cord, EU/CL, C19, 16 amp CoO: AT | 92.0 KG | B410-84726 |
| 130 | 130 | 1 | EA | G2614A | Plateau à 100 positions pr Agilent 7683 | | |
| | | | Configuration: | | | | |
| | | 1 | EA | G2614-64000 SN: | 7683 Automatic Liquid Sampler Tray US11311193 | 6.6 KG | B410-84722 |

à suivre

Page 1

Les conditions générales de vente de Agilent Technologies telles qu'elles figurent au dos des propositions commerciales et accusés de commande, s'appliquent à la présente livraison.
Toutes autres conditions sont exclues, si elles n'ont pas été expressément acceptées par Agilent.
En cas de défaut de paiement par le client de tout ou partie de la commande Agilent se réserve, jusqu'au parfait paiement, un droit de pleine propriété sur les marchandises livrées.

LNDD0258



Agilent Technologies
Innovating the HP Way

Bon De Livraison

Livré à:

LABORATOIRE NATIONAL DEPISTAGE
DOPAGE
143 AV ROGER SALENGRO

F-92290 CHATENAY MALABRY

No de commande client: MARCHE 2001-25

Order No:

300613439

Delivery No:

400630190

| Order Delivery | | | | | | Box | Box |
|----------------|-------|----------|-----|---------------------|--|------------|------------|
| Poste | Poste | Quantité | U/M | Número des produits | Description des produits | Poids | Número |
| | | | | | | CoO: US | |
| 190 | 190 | 1 | EA | G1777A | Ensemble préconfiguré MSD5973N + Station | | |
| Configuration: | | | | | | | |
| | 1 | EA | | G1680-64514 | CPU KIT High End-NT40 & No HPIB | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | FR10634227 | |
| | | | | | | CoO: FR | |
| | 1 | EA | | G1701-84002 | G1701CA software | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: DE | |
| | 1 | EA | | G2589-60043 | 73N Ship Kit | 0.5 KG | B410-84723 |
| | | | | | | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: US | |
| | 1 | EA | | G1680-63519 | 19" Color Monitor | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CN03572111 | |
| | | | | | | CoO: CN | |
| | 1 | EA | | 8121-0008 | CA-Assy LAN Cable; 14ft lg. | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: US | |
| | 1 | EA | | G1680-63713 | HP LAN Hub | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: DE | |
| | 1 | EA | | G2589-64102 | 5973N MSD Diff Fl. 230V | 40.9 KG | B410-84724 |
| | | | | | | US10340332 | |
| | | | | | | CoO: US | |
| | 1 | EA | | G1680-63336 | LaserJet - 220v | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | NL7Y202958 | |
| | | | | | | CoO: NL | |
| | 1 | EA | | C2951A | IEEE 1284 Parallel Cable 9.8' | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: DE | |
| | 1 | EA | | G1680-63ABF | French Keyboard | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: DE | |
| | 1 | EA | | G1099-80024 | 230V E2M1.5 Mechanical Pump | 15.0 KG | B410-84725 |
| | | | | | | CoO: GB | |
| | 4 | EA | | 8120-1689 | Power Cord, Europe, C13, 10 amp | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: DE | |
| 380 | 380 | 1 | EA | G1085A | Kit de préparation de site 5973N | | |
| Configuration: | | | | | | | |
| | 1 | EA | | G2589-64702 | Site Prep Package | 92.0 KG | B410-84726 |
| | | | | | | CoO: US | |

NOMBRE de COLIS: 7

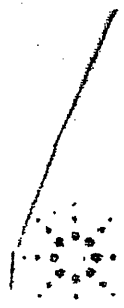
POIDS TOTAL:

221.9 KG

*** FIN DU BON DE LIVRAISON ***

Page 2

LNDD0259



Agilent Technologies
Innovating the HP Way

ASA

G2613A Injector Box Contents

21 FEB 2001

YA-ZHEN QIAN

| <u>Description</u> | <u>Part Number</u> | <u>Quantity</u> | <u>Country of Origin</u> |
|--|--------------------|-----------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> Injector Module | G2613A | 1 | China |
| <input type="checkbox"/> Injector Software Upgrade Kit | G2613-60550 | 1 | USA |
| <input type="checkbox"/> Hi-Density Injector Turret Kit Includes the following: | G2306-60500 | 1 | China |
| ▪ Hi-Density Turret | G1513-40010 | 1 | USA |
| <input type="checkbox"/> Injector Mounting Post | G2613-20500 | 1 | USA |
| <input type="checkbox"/> Injector Ship Kit Includes the following: | G1513-60580 | 1 | China |
| ▪ Support Rod | 05890-61525 | 1 | USA |
| ▪ Diffusion Caps (12 PK) | 07673-40180 | 1 | USA |
| ▪ Vial Kit | 07673-80090 | 1 | USA |
| ▪ Syringe 10ul | 5181-1267 | 1 | Australia |
| ▪ Vial Sampler | 5182-0862 | 1 | USA |
| <input type="checkbox"/> Declaration of Conformity | G2612-90130 | 1 | China |
| <input type="checkbox"/> Contents List | G2613-90110 | 1 | China |

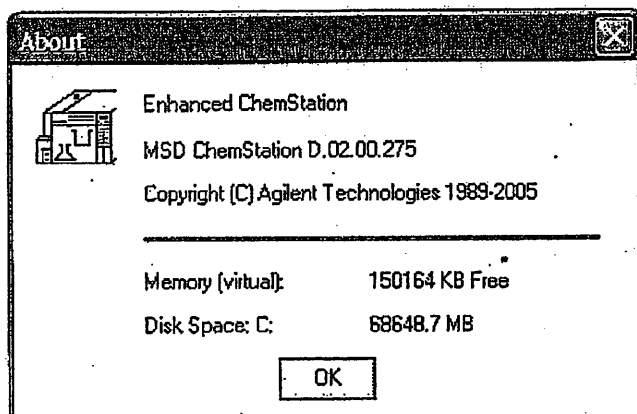
UNPACKING INSTRUCTIONS

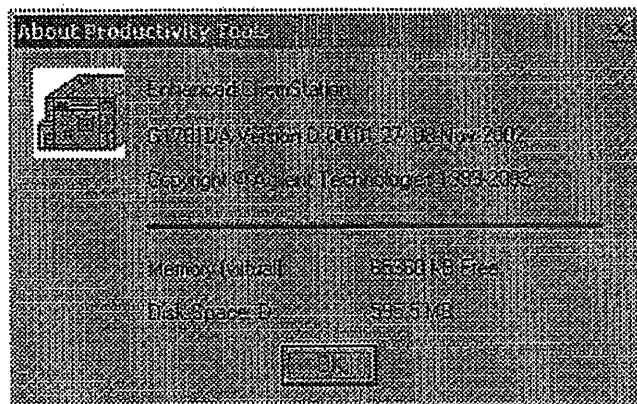
Open the Injector door
Remove the small foam block holding the turret
Remove the foam block from around the syringe motor
Slide the syringe carriage down by pushing gently on tab and sliding the upper foam block at the same time
Remove the upper foam block carefully then move the carriage back into position

Han Ling

G2613-90110
February, 2001

LNDD0260





| | | |
|--|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-17 Version : A Date : 22/10/2002 |
| 1/1 | | |
| PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE | | |

N° d'identification de la substance de référence : **SI 3**
 Nom du produit : **17 α METHYLTESTOSTERONE**
 Solvant : **NEOH**

| Code Solution | Date | Code Op | Fournisseur | Réf. / Lot | Masse / Volume | N° d'identification de la Balance utilisée | Volumé Final en mL | Concentration de la solution en mg/mL | Lieu de conservation |
|----------------|-----------------------|---------------|----------------|------------------------------|----------------|--|--------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 041 | 07/07/03 | 18 | Sigma | M7252 89F0674 | 4.00 | 1 | 1000 | 4 mg/L | Tambiente |
| 042 | 23/03/04 | 18 | Sigma | M7252 89F0674 | 4.0 | 1 | 1000 | 4 mg/L | Tambiente |
| 043 | 16.07.2004 | 25 | " | " | 4,1 | Bal 6 | 1025 | 4 mg/L | Congel. 7 |
| 044 | 24.03.2005 | 25 | " | " | 4,1 | Bal 6 | 512,5 | 8 mg/L | Congel. 7 |
| 044 1 | 24.03.2005 | 25 | 044 | | 15 ml | — | 30 ml | 4 mg/L | Refrig. 12 |
| 045 | 03.05.2005 | 25 | Sigma | M7252 89F0674 | 1 mg | Bal 6 | 250 ml | 4 mg/L | CH-FR. 1 Congel. 7 |
| 044 2 | 16.05.2005 | 25 | 044 | | 50 ml | — | 100 ml Kof | 4 mg/L | Refrig. 12 |
| 046 | 05.02.2005 | 25 | 044 | M7252 89F0674 | 125 | — | 250 | 4 mg/L | CH-FR. 1 |
| 044 3 | 06.07.2005 | 41 | 044 | | 125 | — | 250 | 4 mg/L | CH-FR. 1 |
| 044 4 | 22.09.2005 | V9 | 044 | — | 125 | — | 250 | 4 mg/L | CH-FR. 1 Refrig. 12 |
| 044 5 | 24.10.2005 | 26 | 044 | — | 50 ml | — | 100 | 4 mg/L | Refrig. 12 |
| 044 6 | 05.12.2005 | V9 | 044 | — | 87 ml | — | 174 ml | 4 mg/L | CH-FR. 1 |
| 046 | 06.12.2005 | V9 | Sigma | M7252 89F0674 | 1,1 mg | 6 | 550 mL | 8 mg/L | Congel 7 |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |



Favorite Products

Register for additional site benefits. | [Login](#) | [Your Profile](#) | [Order Center](#) | [Search](#) | [Oligos & Peptides](#) | [Support](#) | [Help](#)

Product Name or No.



SIGMA-ALDRICH

Certificate of Analysis

Product Name 17 α -Methyltestosterone,
solid (photosensitive)
Product Number M7252
Product Brand Sigma
CAS Number 58-18-4
Molecular Formula C₂₀H₃₀O₂
Molecular Weight 302.45

TEST

APPEARANCE

SOLUBILITY

IR SPECTRUM

ELEMENTAL ANALYSIS

SPECIFIC ROTATION

PURITY BY HPLC

SPECIFICATION

WHITE TO WHITE WITH A
YELLOW CAST POWDER
CLEAR COLORLESS TO
FAINT YELLOW SOLUTION
AT 50MG/ML OF
CHLOROFORM

CONSISTENT WITH
STRUCTURE

+69 TO +75 DEG (C=1 IN
DIOXANE AT 25 DEG C)

NLT 98%

LOT 089F0674 RESULTS

WHITE POWDER WITH A
FAINT YELLOW CAST

CLEAR FAINT YELLOW
SOLUTION AT 200 MG PLUS
4 ML OF CHLOROFORM

CONSISTENT WITH
STRUCTURE

79.3% CARBON

+71.6 DEG (C = 1 IN
DIOXANE AT 25 DEG
CENTIGRADE)

99.3%

TEST RESULTS AS OF
JANUARY, 1990

Related Information

[FT-NMR](#)[MSDS](#)[Specification Sheet](#)[Certificate of Analysis](#)[Enter Lot No.](#) [Certificate of Origin](#)[Enter Lot No.](#) [More Information](#)

Links

[Product Detail Page](#)[Page Options](#)[Print Preview](#)[Bulk Quote](#)[Ask A Scientist](#)[Email Page](#)

Last 5 Products Viewed

[M7252 \(Sigma\)](#)[E5878 \(Sigma\)](#)

Rodney Burbach, Supervisor
Analytical Services
St Louis, Missouri USA

Use of this web site constitutes your acceptance of the Site Use Terms

[privacy](#) | [terms and conditions of sale](#) | [Business Development](#)

© 2007 Sigma-Aldrich Co. Reproduction forbidden without permission.
Sigma-Aldrich brand products are sold exclusively through Sigma-Aldrich, Inc. Best viewed in IE8 or higher

Solution de quantification (Aliquoter 2ml à chaque nouvelle préparation)

| | | |
|--|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-17 Version : A Date : 22/10/2002 |
| PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE | | |

1/1

N° d'identification de la substance de référence : H10
 Nom du produit : TESTOSTERONE
 Solvant : MeOH

| Code Solution | Date | Code Op | Fournisseur | Réf. / Lot | Masse / Volume | N° d'identification de la Balance utilisée | Volume Final en mL | Concentration de la solution en mg/mL | Lieu de conservation |
|---------------|------------|---------|-------------|-------------------------|----------------|--|--------------------|---------------------------------------|----------------------|
| 023 | 03.12.2003 | 26 | Sigma | T-1500/2310684 | 8,28ug | Bal. 1 | 8,28ul | 1 | Refrig. 12 |
| 024 | 03.12.2003 | 26 | " | " | 7,44ug | " | 7,44ul | 1 | " |
| 025 | 01.06.2004 | 25 | " | T5411 092K8803 11.05.04 | 1ml | \ | 10ml | 0,1 | Refrig. 12 |
| 026 | 01.06.2004 | 25 | " | " | " | \ | " | 0,1 | Refrig. 12 |
| 027 | " | " | " | " | 100µl | \ | 9,9ml | 0,01 | Refrig. 12 |
| 028 | " | " | " | " | 100µl | \ | 9,9ml | 0,01 | Refrig. 12 |
| 029 | " | " | " | " | 10µl | \ | 9,99ml | 0,001 | Refrig. 12 |
| 030 | " | " | " | " | 10µl | \ | 9,99ml | 0,001 | Refrig. 12 |
| 031 | 01.02.2005 | 25 | Sigma | T5411 092K8803 11.05.04 | 3ml | \ | 30ml | 0,1 | Congel. 7 détruite |
| 032 | 01.02.2005 | 25 | Sigma | T5411 092K8803 11.05.04 | 3ml | \ | 30ml | 0,1 | Congel. 7 détruite |
| 031 A | 01.02.2005 | 25 | 031 | \ | 2ml | \ | 2ml | 0,1 | Congel. 7 détruite |
| 031 B | 01.02.2005 | 25 | 031 | \ | 10ml | \ | 10ml | 0,1 | Refrig. 12 détruite |
| 032 A | 01.02.2005 | 25 | 032 | \ | 2ml | \ | 2ml | 0,1 | Congel. 7 détruite |
| 032 B | 01.02.2005 | 25 | 032 | \ | 10ml | \ | 10ml | 0,1 | Refrig. 12 détruite |
| 031 1 | 01.02.2005 | 25 | 031 | \ | 1ml | \ | 10ml | 0,01 | Refrig. 12 détruite |



3050 Spruce Street
Saint Louis, Missouri 63103 USA
Telephone 800-325-5832 • (314) 771-5765
Fax (314) 286-7928
email: sigma-techserv@sial.com
http://www.sigma-aldrich.com

TESTOSTERONE

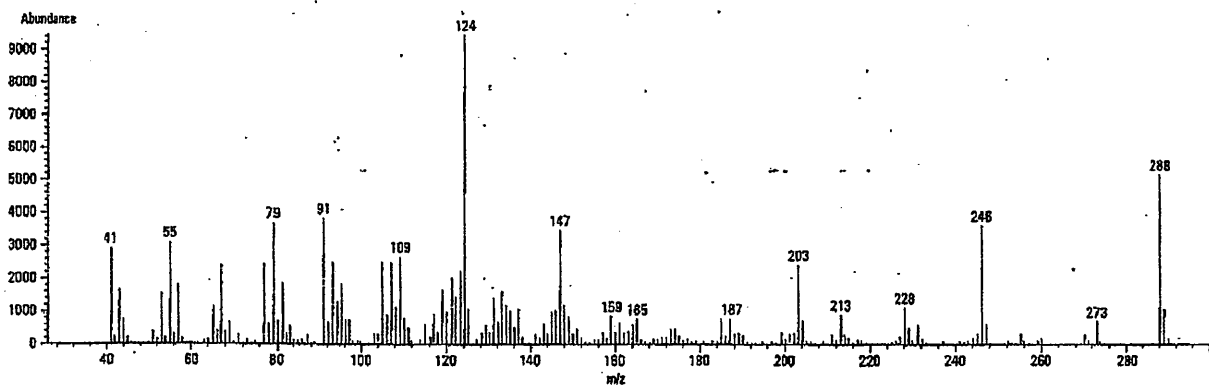
Steroid Standard Solution

Product Number T 5411
Lot Number 92K8803
CAS Number [58-22-0]
Concentration 1.02 mg Testosterone/mL HPLC grade
1,2-dimethoxyethane (conc. verified
by UV)
Molecular Formula $C_{19}H_{28}O_2$
Molecular Weight 288.4
DEA Class Exempt preparation of Class III

Synonyms 4-Androsten-17 β -ol-3-one; 17 β -Hydroxy-
4-androsten-3-one; trans-Testosterone
Stability If stored at 2-8°C in an air tight container,
protected from light, decomposition of the
product is less than 1% in 12 months. After
opening, concentration may change due to
loss of solvent.
Expiration Date June 2005
Storage 2-8°C; After opening, transfer contents to
small vial provided for your convenience.

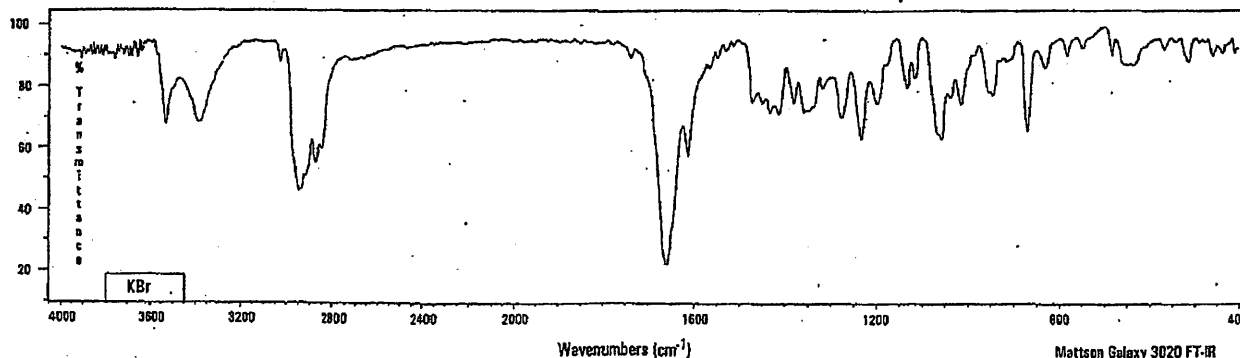
Product Information

70 eV Electron Ionization Mass Spectrum



Hewlett-Packard 5890 Series II Gas Chromatograph
Hewlett-Packard 5871 Mass Selective Detector
Hewlett-Packard 61034C MS ChemStation (HP-DOS series)

FT-IR



We are committed to the success of our Customers, Employees and Shareholders
through leadership in Life Science, High Technology and Service.

LNDD0266

| | | |
|--|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-17 Version : B Date : 12/12/2005 1 / 1 |
| PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE | | |

N° d'identification de la substance de référence : H₂O
 Nom du produit : Testosterone
 Solvant : Me₂SO

Observation : Solution de qualification
 20 Aliquoter 2ml à chaque préparation

| Code Solut° | Date Prép. | Code Op | Fournisseur | Référence N° de lot | Masse / Volume | N° de balance | Vol. final (mL) | [C] de la solution (mg/mL) | Lieu de stockage | Solution utilisée | Date de décon-gélat° | Date de l' aliquotage en service | Date mise en service | Lieu de mise en service | Date de destruct° |
|-------------|------------|---------|-------------|---------------------|----------------|---------------|-----------------|----------------------------|------------------|-------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------|
| 034 | 12.12.2005 | 26 | Sigma | T5444 65K 8803 | 1ml | — | 10 | 0.1 | Réfrig. 12 | | | | | | |
| 034 A | 12.12.2005 | 26 | 034 | — | 2ml | — | 2 | 0.1 | Congel. 7 | | | | | | |
| 034 A | 12.12.2005 | 26 | 034 | — | 1ml | — | 10 | 0.01 | Réfrig. 12 | | | | | | |
| 034 A | 12.12.2005 | 26 | 034 A | — | 2ml | — | 2 | 0.01 | Congel. 7 | | | | | | 06/11/2006 |
| 034 A | 12.12.2005 | 26 | 034 | — | 100µl | — | 10 | 0.001 | Réfrig. 12 | | | | | | |
| 034 A | 12.12.2005 | 26 | 034 2 | — | 2ml | — | 2 | 0.001 | Congel. 7 | | | | | | 06/11/2006 |
| 035 | 12.12.2005 | 26 | Sigma | T5444 65K 8803 | 1ml | — | 10 | 0.1 | Réfrig. 12 | | | | | | |
| 035 A | 12.12.2005 | 26 | 035 | — | 2ml | — | 2 | 0.1 | Congel. 7 | | | | | | 06/11/2006 |
| 035 A | 12.12.2005 | 26 | 035 | — | 1ml | — | 10 | 0.01 | Réfrig. 12 | | | | | | 03/07/2006 |

Cet enregistrement est à conserver dans les classeurs C-SR (substances).



SIGMA®

3050 Spruce Street
Saint Louis, Missouri 63103 USA
Telephone 800-325-5832 • (314) 771-5765
Fax (314) 286-7828
email: sigma-techserv@sial.com
http://www.sigma-aldrich.com

TESTOSTERONE STEROID

Methanol Solution

Product Number T 5411
Lot Number 065K8803
CAS Number [58-22-0]
Concentration 1.00 mg Testosterone/mL HPLC grade
1,2-dimethoxyethane (conc. Verified
by UV)
Molecular Formula $C_{19}H_{28}O_2$
Molecular Weight 288.4
DEA Class Exempt preparation of Class III

Synonyms

4-Androsten-17 β -ol-3-one; 17 β -Hydroxy-4-androsten-3-one; Trans-Testosterone

Stability

If stored at 2-8°C in an air tight container, protected from light, decomposition of the product is less than 1% in 12 months. After opening, concentration may change due to loss of solvent.

Expiration Date

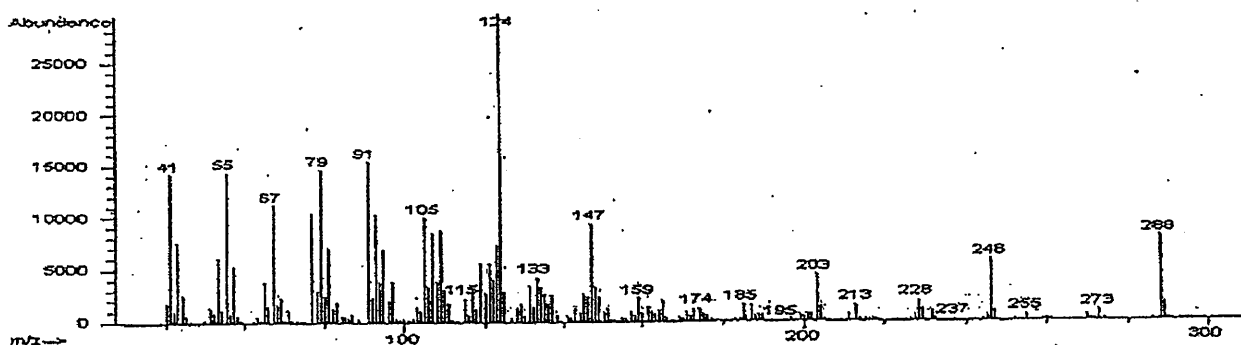
December 2007

Storage

2-8°C

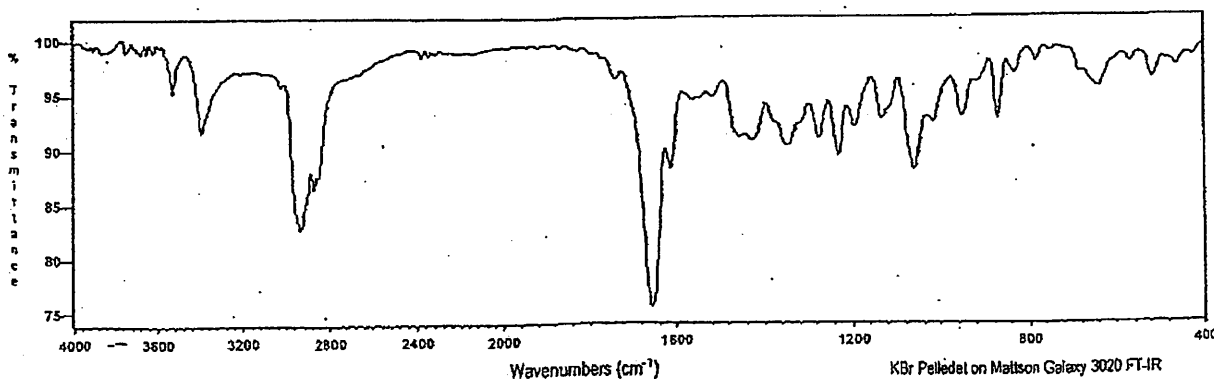
Product Information

70 eV Electron Ionization Mass Spectrum



Hewlett-Packard 5890 Series II Gas Chromatograph
Hewlett-Packard 5971 Mass Selective Detector
Hewlett-Packard G1034C MS ChemStation (HP-DOS series)

FT-IR



We are committed to the success of our Customers, Employees and Shareholders
through leadership in Life Science, High Technology and Service.

LNDD0268

| | |
|--|-----------------------|
| LNDD | ENREGISTREMENT |
| Codification : E-P-17 Version : B Date : 12/12/2005 <div style="text-align: right;">1 / 1</div> | |
| PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE | |

N° d'identification de la substance de référence : H071
 Nom du produit : *Epitestosterone*
 Solvant : MeSH

Observation : *Solutions de qualifications*
20 Auguster Seul à chaque préparation

| Code Solut° | Date Prép | Code Op | Fournisseur | Référence N° de lot | Masse / Volume | N° de balance | Vol. final (mL) | [C] de la solution (mg/mL) | Lieu de stockage | Solution utilisée | Date de décon-gélat° | Date de l' aliquotage en service | Lieu de mise en service | Date de destruct° |
|-------------|------------|---------|-------------|---------------------|----------------|---------------|-----------------|----------------------------|------------------|-------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------|-------------------|
| 032 | 12.12.2005 | 26 | Signus | E-5878 100H4021 | 9.0mg | 6 | 9.0 | 1 | Congel7 | | | | | |
| 032 1 | 13.12.2005 | 26 | 032 | — | 1ml | — | 10 | 0.1 | Refrig12 | | | | | |
| 032 1A | 13.12.2005 | 26 | 032.1 | — | 2ml | — | 2 | 0.1 | Congel7 | | | | | |
| 032 2 | 13.12.2005 | 26 | 032 | — | 100µl | — | 10 | 0.01 | Refrig12 | | | | | |
| 032 2A | 13.12.2005 | 26 | 032.2 | — | 2ml | — | 2 | 0.01 | Congel7 | | | | | |
| 032 1.1 | 13.12.2005 | 26 | 032.1 | — | 100µl | — | 10 | 0.001 | Refrig12 | | | | | |
| 032 1.1A | 13.12.2005 | 26 | 032.1.1 | — | 2ml | — | 2 | 0.001 | Congel7 | | | | | |
| 033 | 12.12.2005 | 26 | Signus | E-5878 100H4021 | 7.4mg | 6 | 7.4 | 1 | Congel7 | | | | | |
| 033 1 | 13.12.2005 | 26 | 033 | — | 1ml | — | 10 | 0.1 | Refrig12 | | | | | |

Cet enregistrement est à conserver dans les classeurs C-SR-(substances).

Register for additional site benefits. | [Login](#) | [Your Profile](#) | [Order Center](#) | [Search](#) | [Oligos & Peptides](#) | [Support](#) | [Help](#)[Product Name or No.](#) **Certificate of Analysis**

Product Name Epitestosterone
Product Number E5878
Product Brand Sigma
CAS Number 481-30-1
Molecular Formula C₁₉H₂₈O₂
Molecular Weight 288.42

TEST
APPEARANCE
SOLUBILITY
IR SPECTRUM
SPECIFIC ROTATION
PURITY BY HPLC

SPECIFICATION
WHITE TO FAINT YELLOW
POWDER

CLEAR YELLOW SOLUTION
AT 50MG/ML IN
CHLOROFORM:ETHANOL
(1:1)

+66 TO +72 DEG (C = 1 IN
ETHANOL AT 25 DEG
CELSIUS)

MINIMUM 98%

LOT 100H4021 RESULTS
WHITE POWDER WITH A
FAINT YELLOW CAST

CLEAR FAINT YELLOW
SOLUTION AT 50 MG PLUS
1.0 ML OF
ETHANOL:CHLOROFORM
(1:1)

CONSISTENT WITH
STRUCTURE

+71 DEG (C = 1 IN
ETHANOL AT 25 DEG
CENTIGRADE)

99.9%

Rodney Burbach, Supervisor
Analytical Services
St. Louis, Missouri USA

Related Information

[MSDS](#)
[Specification Sheet](#)
[Certificate of Analysis](#)
[Enter Lot No.](#)
[Certificate of Origin](#)
[Enter Lot No.](#)
[More Information](#)

Links

[Product Detail Page](#)

Page Options

[Print Preview](#)
[Bulk Quote](#)
[Ask A Scientist](#)
[Email Page](#)

[Last 5 Products Viewed](#)

E5878 (Sigma)

Use of this web site constitutes your acceptance of the Site Use Terms

[privacy](#) | [terms and conditions of sale](#) | [Business Development](#)

© 2007 Sigma-Aldrich Co. Reproduction forbidden without permission.

Sigma-Aldrich brand products are sold exclusively through Sigma-Aldrich, Inc. Best viewed in IE6 or higher

CO₂**DIOXYDE DE CARBONE ou anhydride carbonique****Principales caractéristiques****DONNÉES SÉCURITÉ**

Gaz liquéfié FDS 018A - UN 1013 Gaz liquéfié réfrigéré FDS 018B - UN 2187

Inodore, inodore, saveur piquante

Ininflammable

Très peu toxique

Corrosif en présence d'humidité

Peut dissoudre de nombreux élastomères sous pression

Compatible notamment avec aciers inoxydables, Kel F, téflon

CONDITIONNEMENT : Gaz liquéfié, pression à 15°C : 49,5 bars

raccord type C - couleur de l'ogive: Gris

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES :

Encyclopédie des gaz de l'AIR LIQUIDE pages 333 à 368

Masse molaire (g/mole) : 44,01

Masse volumique à 15°C et 1,013 bar abs. (Kg/m³) : 1,87

Densité par rapport à l'air : 1,52

Autres caractéristiques : nous consulter

Spécifications produits

| GAZ | IMPURETES (ppm mole) | | | | | | | PURETE % | APPROVISIONNEMENT | | | |
|--|----------------------|----------------|-------------------------------|-----|----------------|----------------|---|-------------|---|--|--|------------------------------------|
| | H ₂ O | O ₂ | C _n H _m | CO | H ₂ | N ₂ | Autres | | Type | Pression (bars) | Quantité l ou m ³ kg | |
| GAMME INTERNATIONALE | | | | | | | | | | | | |
| ALPHAGAZ 1 (spec) | En cours | | | | | | | | | | | |
| PRODUITS SPÉCIFIQUES | | | | | | | | | | | | |
| N 45 (spec) | 7 | 10 | 5 | 2 | 1 | 25 | | > 99,995 | Cartouche B1 al B5 al B20 B50 PC | 10 49,5 49,5 49,5 49,5 49,5 | 11 l 0,4 m ³ 2 m ³ 8 m ³ 20 m ³ 96 m ³ | 0,02 0,74 3,7 14,8 37 |
| N 48 (spec) | 3 | 2 | 2 | | 0,5 | 8 | | > 99,989 | B04 al B1 al B5 al B20 B50 | 49,5 49,5 49,5 49,5 49,5 | 0,167 m ³ 0,4 m ³ 2 m ³ 8 m ³ 20 m ³ | 0,131 0,74 3,7 14,8 37 |
| SFC (spec) | 4 | 3 | | 1 | 1 | 15 | CH ₄ < 1 C _n H _m (> 6) > 0,07 Particules < 0,5 | | B20 TP* B50 TP* | 49,5 49,5 | 14 35 existe préssurisé à 140 bars | |
| SFE (spec) | 0,5 | 2 | | 0,5 | 0,5 | 10 | CH ₄ < 0,5 C _n H _m (> 6) > 0,07 Particules < 0,5 | | B20 TP* B50 TP* | 49,5 49,5 | | 14 35 |
| Composés organiques non volatiles : < 10 ppb masse Composés halogénés < 0,1 ppb masse | | | | | | | | | | | | |

(*) TP : Tube Plongeur

Spec : spécifications A.T : analyse type

Autres emballages et autres qualités sur demande

Informations complémentaires

- Garanties : 60 mois sur Fiche Produit
- Attestation de raccordement aux chaînes d'étalonnage fournie sur simple demande



FICHE PRODUIT
LOT N° **CF.B/5/118**

DIOXYDE DE CARBONE

N48

| | |
|-----------------|----------|
| Emballage | B20 |
| Pression à 15°C | 49.5 bar |
| Charge | 8m3 |
| Raccord | C |

IMPURETES MAXIMALES

| | |
|----------------|----------------|
| H2O : < 3 ppm | O2 : < 2 ppm |
| CnHm : < 2 ppm | H2 : < 0.5 ppm |
| N2 : < 8 ppm | |

DATE : 28/04/05 VISA BA

 **AIR LIQUIDE**

| | | |
|---|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-14 Version : D Date : 24/01/2006 1/2 |
| PREPARATION DU STANDARD SERVANT A LA PREPARATION D'UN MIX ET VERIFICATION DE LA SOLUTION | | |

Description et suivi du contenu de ce standard à l'aide de la liste L-P- :15..., Version : 1.01.01.06

| Date de Prép: 17/01/06 Date de Pérémpion: 06/07 Lieu de Conservation: CH. Fr 1 Date de Fin: | | CLASSE DE PRODUITS Nia Acetate 12NS (pour analyse GC/MS) | | | Codification : 001 Vol. Total : 50 Solvant : Methanol | | C.Op Vérif.: 49 Date de Vérification : 19/01/06 | |
|--|----------|--|---|---|---|---|--|--|
| Produit | Code | Concentrat° du produit dans PE=X mL en ng/mL | Concentratio n du produit dans PE=X mL en mg/mL | Masse du produit dans X mL (mg) | Concentration de la solution de référence en mg / mL | Volume de solution référence à prélever en ml | Présence de la molécule dans la solution testée A remplir par le vérificateur | |
| 5α androstane 3β-ol Acetate | H69 003 | | 0,03 | 1,5 | 0,3 | 7,5 | α | |
| 5β Pregnane 3α 20α diol diol | H103 001 | | 0,1 | 5 | 1 | 5 | α | |
| Ethocholanolone Acetate | H104 001 | | 0,1 | 5 | 1 | 5 | α | |
| Androstérone Acetate | H105 001 | | 0,1 | 5 | 1 | 5 | α | |
| 5α Androstane 3α 17β diol diol | H106 001 | | 0,1 | 5 | 1 | 5 | α | |
| 5β Androstane 17β diol diol | H107 001 | | 0,1 | 5 | 1 | 5 | α | |
| 11-keto-ethocholanolone Acetate | H108 001 | | 0,1 | 5 | 1 | 5 | α | |
| Volume total des solutions de référence en mL | | | | | | 37,5 | | |
| Volume de solvant à rajouter en mL | | | | | | 12,5 | | |

SUIVI

DES

ALIQUOTS

| Nom de l'aliquot | A | B | C | D | E | F |
|--|---|---|---|---|---|---|
| Date d'aliquotage = Décongé. Sol-mère | | | | | | |
| Date décong.aliquot | | | | | | |
| Lieu de mise en service | | | | | | |
| Date pérémp° aliquot | | | | | | |
| Date de fin de l'aliquot | | | | | | |

PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE

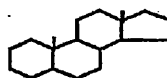
[illegible]

Batch Analysis



BP 1140 - 08103 Montluçon Cedex - FRANCE
☎ (33) (0)4 70 03 88 55 - Fax (33) (0)4 70 03 82 00

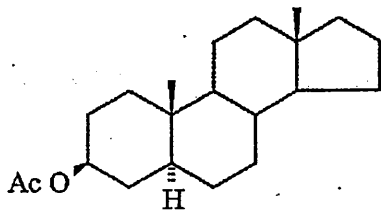
Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

H67



Catalogue Item: 5α-ANDROSTAN-3β-OL ACETATE
Catalog ID: A2181-000
Steraloids Batch: D0125
Formula: C₂₁ H₃₄ O₂
Molecular Weight: 318.49
Melting Point: 87-88°C
Test by TLC: 1•
Ordinary Impurities: none
Last Solvent: Methanol/water
TLC Visualized by Iodine vapor stain:

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

NOV 07 2003

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

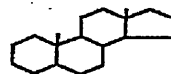
The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0275

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by :



Steraloids Inc.

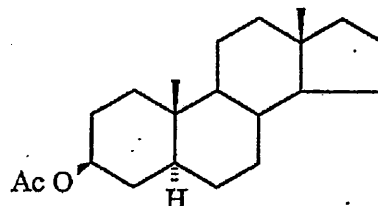
P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 α -ANDROSTAN-3 β -OL ACETATE

Synonyms:

Melting Point: 86-87°C **Formula:** C₂₁ H₃₄ O₂
Molecular Weight: 318.49 **CAS:**
Family: Steroid **Steraloid's Code:** A2181-000

**Physical Data**

Form: White/Yellow Crystalline Powder **Flammability:** N/A
Flash Point: Not Applicable **Stability:** Stable
Freezing Point: Not Applicable **Hazardous Polymerization:** Will Not Occur
TLV: Not Established

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include: Male - inhibition of testicular function, nausea, edema. Female - masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection: Dust Respirator **Eye Protection:** Yes
Protective Gloves: Yes **Other Protection:** Protective Clothing
Handling / Storing: protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container, .

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

| | | | |
|--------------------|------|---------------|---------|
| UN Number | None | IATA Class | None |
| IATA Packing group | None | IATA sub risk | No data |

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty, or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information become available.

Form OSHA 20/Revision 1.2

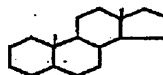
LNDD0276

Batch Analysis



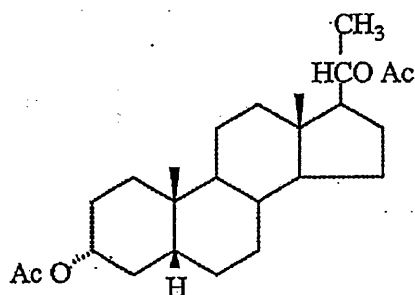
BP 1140 - 03103 Montlignon Cedex - FRANCE
© (33) (0)4 70 03 88 55 - Fax (33) (0)4 70 03 82 80

Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. , 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



H103

| | |
|------------------------|--|
| Catalogue Item: | 5β-PREGNAN-3α, 20α-DIOL DIACETATE |
| Trivial Names: | 3α,20α-DIACETOXY-5β-PREGNANE |
| PREGNANEDIOL DIACETATE | |
| Catalog ID: | P6020-000 |
| Steraloids Batch: | 1934-1 |
| Formula: | C ₂₅ H ₄₀ O ₄ |
| Molecular Weight: | 404.6 |
| Melting Point: | 179-182°C |
| Rotation: | |
| Test by TLC: | |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

C. J.
DEC 17 2003

TLC "•" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

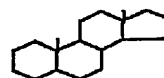
The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0278

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by:



Steraloids Inc.

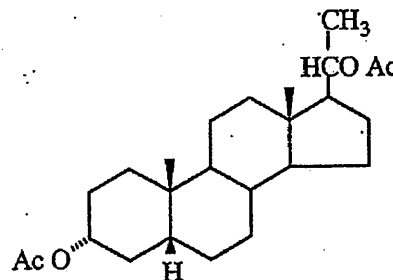
P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 β -PREGNAN-3 α , 20 α -DIOL DIACETATE

Synonyms: 3 α , 20 α -DIACETOXY-5 β -PREGNANE
PREGNANEDIOL DIACETATE

Melting Point: 179-182°C **Formula:** C₂₅ H₄₀ O₄
Molecular Weight: 404.58 **CAS:** 1174-69-2
Family: Steroid **Steraloid's Code:** P6020-000



Physical Data

| | | | |
|------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Form: | White/Yellow Crystalline Powder | Flammability: | N/A |
| Flash Point: | Not Applicable | Stability: | Stable |
| Freezing Point: | Not Applicable | Hazardous Polymerization: | Will Not Occur |
| TLV: | Not Established | | |

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Suppression of adrenal gland secretions, Cushing's Syndrome, water retention, electrolyte imbalance, hyperglycemia, general progestational effects, and possible carcinogenicity

| | | | |
|--------------------------------|-----------------|--------------------------|---------------------|
| Respiratory Protection: | Dust Respirator | Eye Protection: | Yes |
| Protective Gloves: | Yes | Other Protection: | Protective Clothing |

Handling / Storing: Keep dry in well closed containers, protect from extremes of heat and sunlight.

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

| | | | |
|---------------------------|------|----------------------|---------|
| UN Number | None | IATA Class | None |
| IATA Packing group | None | IATA sub risk | No data |

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty, or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information become available.

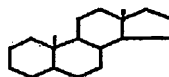
Form OSHA 20/Revision 1.2

Batch Analysis



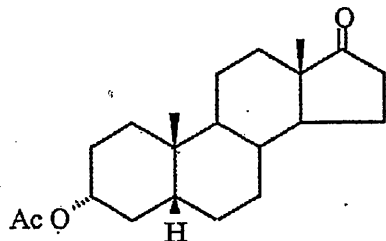
BP 1140 - 03103 Montbazon Cedex - FRANCE
☎ (33) (0)4 70 03 88 55 - Fax (33) (0)4 70 03 82 80

Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. , 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



H 104

| | |
|-------------------|--|
| Catalogue Item: | 5β-ANDROSTAN-3α-OL-17-ONE ACETATE |
| Trivial Names: | ETIOCHOLANOLONE ACETATE |
| Catalog ID: | A3611-000 |
| Steraloids Batch: | S157 |
| Formula: | C ₂₁ H ₃₂ O ₃ |
| Molecular Weight: | 332.5 |
| Melting Point: | 95-96.5°C |
| Rotation: | |
| Test by TLC: | |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

[Signature]
DEC 17 2003

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

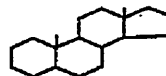
The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0281

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 β -ANDROSTAN-3 α -OL-17-ONE ACETATE

Synonyms: ETIOCHOLANOLONE ACETATE

Melting Point: 93-94°C

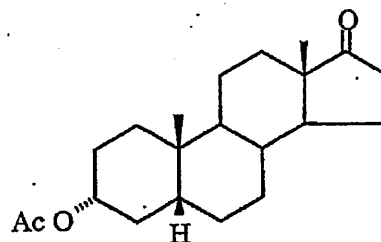
Molecular Weight: 332.48

Family: Steroid

Formula: C₂₁ H₃₂ O₃

CAS:

Steraloid's Code: A3611-000



Physical Data

Form: White/Yellow Crystalline Powder

Flash Point: Not Applicable

Freezing Point: Not Applicable

TLV: Not Established

Flammability:

Stability:

Hazardous Polymerization:

N/A

Stable

Will Not Occur

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include; Male – inhibition of testicular function, nausea, edema. Female – masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection: Dust Respirator

Protective Gloves: Yes

Eye Protection: Yes

Other Protection: Protective Clothing

Handling / Storing: protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container; .

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use; the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

UN Number

None

IATA Class

None

IATA Packing group

None

IATA sub risk

No data

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty, or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information become available.

Form OSHA 20/Revision 1.2

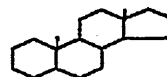
LNDD0282

Batch Analysis



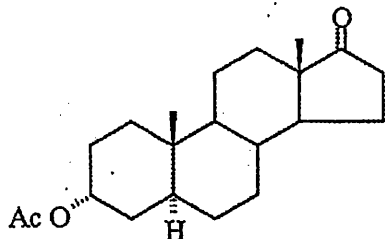
BP 1140 - 03103 Montluçon Cedex - FRANCE
☎ (33) (0)4 70 03 88 55 - Fax (33) (0)4 70 03 82 50

Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



H105

| | |
|----------------------|--|
| Catalogue Item: | 5 α -ANDROSTAN-3 α -OL-17-ONE ACETATE |
| Trivial Names: | ANDROSTERONE ACETATE |
| | 3 α -HYDROXY-5 α -ANDROSTAN-17-ONE 3-ACETATE |
| Catalog ID: | A2421-000 |
| Steraloids Batch: | L1595 |
| Formula: | C ₂₁ H ₃₂ O ₃ |
| Molecular Weight: | 332.48 |
| Melting Point: | 165-167°C |
| Rotation: | +92.9°(CHF) |
| Identification A IR: | Conforms |
| Test by TLC: | 1• |
| Last Solvent: | EtOH |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

[Signature]
DEC 17 2003

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

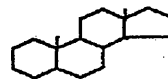
The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0284

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by :



Steraloids Inc.

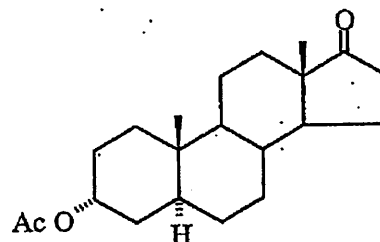
P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 α -ANDROSTAN-3 α -OL-17-ONE ACETATE

Synonyms: ANDROSTERONE ACETATE
3 α -HYDROXY-5 α -ANDROSTAN-17-ONE 3-ACETATE

Melting Point: 165-167°C **Formula:** C₂₁ H₃₂ O₃
Molecular Weight: 332.48 **CAS:** 1164-95-0
Family: Steroid **Steraloid's Code:** A2421-000



Physical Data

| | | | |
|------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Form: | White/Yellow Crystalline Powder | Flammability: | N/A |
| Flash Point: | Not Applicable | Stability: | Stable |
| Freezing Point: | Not Applicable | Hazardous Polymerization: | Will Not Occur |
| TLV: | Not Established | | |

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include: Male – inhibition of testicular function, nausea, edema. Female – masculinization, nausea, edema.

| | | | |
|--------------------------------|--|--------------------------|---------------------|
| Respiratory Protection: | Dust Respirator | Eye Protection: | Yes |
| Protective Gloves: | Yes | Other Protection: | Protective Clothing |
| Handling / Storing: | protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container. | | |

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

| | | | |
|--------------------|------|---------------|---------|
| UN Number | None | IATA Class | None |
| IATA Packing group | None | IATA sub risk | No data |

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty, or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information becomes available.

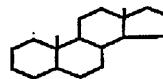
Form OSHA 20/Revision 1.2

LNDD0285

Batch Analysis

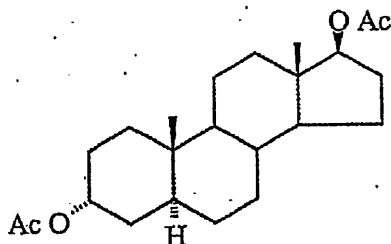


Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



H106

| | |
|-------------------|--|
| Catalogue Item: | 5α-ANDROSTAN-3α, 17β-DIOL DIACETATE |
| Catalog ID: | A1190-000 |
| Steraloids Batch: | 8354 |
| Formula: | C ₂₈ H ₄₆ O ₄ |
| Molecular Weight: | 376.5 |
| Melting Point: | 164-166°C |
| Rotation: | +10° |
| Test by TLC: | • |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.
The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

[Signature]
DEC 17 2003

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

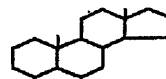
The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0287

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by:



Steraloids Inc.

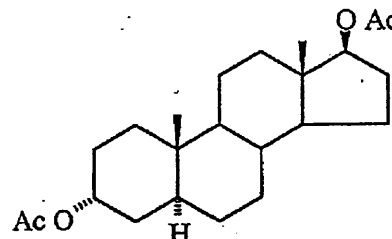
P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 α -ANDROSTAN-3 α , 17 β -DIOL DIACETATE

Synonyms:

Melting Point: 164-166°C **Formula:** C₂₃ H₃₆ O₄
Molecular Weight: 376.53 **CAS:**
Family: Steroid **Steraloid's Code:** A1190-000



Physical Data

| | | | |
|------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------|
| Form: | White/Yellow Crystalline Powder | Flammability: | N/A |
| Flash Point: | Not Applicable | Stability: | Stable |
| Freezing Point: | Not Applicable | Hazardous Polymerization: | Will Not Occur |
| TLV: | Not Established | | |

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include; Male - Inhibition of testicular function, nausea, edema. Female - masculinization, nausea, edema.

| | | | |
|--------------------------------|--|--------------------------|---------------------|
| Respiratory Protection: | Dust Respirator | Eye Protection: | Yes |
| Protective Gloves: | Yes | Other Protection: | Protective Clothing |
| Handling / Storing: | protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container. | | |

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

| | | | |
|--------------------|------|---------------|---------|
| UN Number | None | IATA Class | None |
| IATA Packing group | None | IATA sub risk | No data |

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty, or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information become available.

Form OSHA 20/Revision 1.2

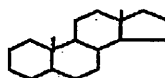
LNDD0288

Batch Analysis

Provided by :

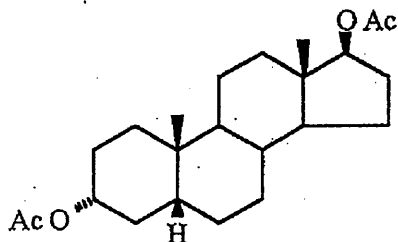


BP 1140 - 03108 Montluçon Cedex - FRANCE
☎ (33) (0)4 70 03 88 55 - Fax (33) (0)4 70 03 82 60



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



H 107.

| | |
|---------------------|--|
| Catalogue Item: | 5β-ANDROSTAN-3α,17β-DIOLDIACETATE |
| Trivial Names: | ETIOCHOLAN-3α,17β-DIOLDIACETATE |
| Catalog ID: | A3040-000 |
| Steraloids Batch: | L1593 |
| Formula: | C ₂₈ H ₄₆ O ₄ |
| Molecular Weight: | 376.53 |
| Melting Point: | 126-126.5°C |
| Rotation: | +38.2° (CHCl ₃) |
| Identification AIR: | Conforms |
| Test by TLC: | 1* |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

NOV 1 '7 2005

"TLC *" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

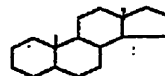
The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0290

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by:



Steraloids Inc.

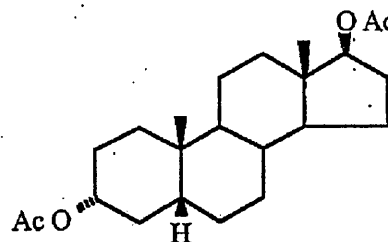
P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 β -ANDROSTAN-3 α ,17 β -DIOLDIACETATE

Synonyms: ETIOCHOLAN-3 α ,17 β -DIOLDIACETATE

Melting Point: 124-125°C **Formula:** C₂₃H₃₆O₄
Molecular Weight: 376.53 **CAS:**
Family: Steroid **Steraloid's Code:** A3040-000



Physical Data

Form: White/Yellow Crystalline Powder **Flammability:** N/A
Flash Point: Not Applicable **Stability:** Stable
Freezing Point: Not Applicable **Hazardous Polymerization:** Will Not Occur
TLV: Not Established

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include; Male – inhibition of testicular function, nausea, edema. Female – masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection: Dust Respirator **Eye Protection:** Yes
Protective Gloves: Yes **Other Protection:** Protective Clothing
Handling / Storing: protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container, .

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

UN Number None IATA Class None
IATA Packing group None IATA Subrisk No data

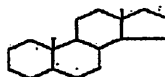
The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty, or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information become available.

Form OSHA20/Revision 1.2

LNDD0291

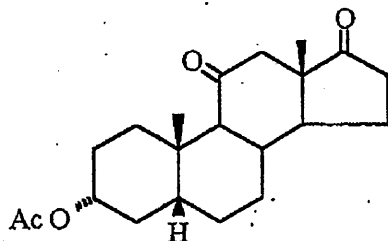
Batch Analysis

Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



| | |
|-----------------------|--|
| CatalogItem: | 5β-ANDROSTAN-3α-OL-11,17-DIONEACETATE |
| TrivialNames: | 11-KETOETIOCHOLANOLONEACETATE |
| CatalogID: | A3461-000 |
| SteraloidsBatch: | B0381 |
| Formula: | C ₂₁ H ₃₀ O ₄ |
| MolecularWeight: | 346.46 |
| MeltingPoint: | 164.9-166.2°C |
| Rotation: | ±155.0° in CHF |
| Identification by IR: | Conforms |
| Test by TLC: | 1* |
| LastSolvent: | EthylAcetate: Isooctane |
| TLC Solvent System: | 2:1 Hexane: EthylAcetate (Silica Gel): R _f = 0.25 |
| Visualized by: | p-TSA/Iodine |
| Examined under: | UV |
| Storage: | Room Temperature |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

Ellewyneth
APR 21 2006

TLC represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

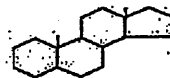
The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0293

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by:



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 β -ANDROSTAN-3 α -OL-11,17-DIONEACETATE

Synonyms: 11-KETOETIOCHOLANOLONEACETATE

Melting Point: 163-163.5°C

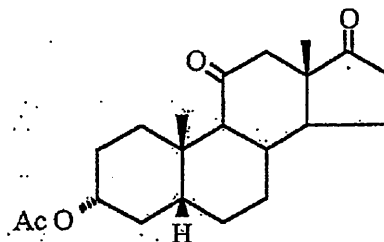
Formula: C₂₁H₃₀O₄

Molecular Weight: 346.46

CAS:

Family: Steroid

Steraloid's Code: A3461-000



Physical Data

Form: White/Yellow Crystalline Powder

Flammability:

N/A

Flash Point: Not Applicable

Stability:

Stable

Freezing Point: Not Applicable

Hazardous Polymerization:

Will Not Occur

TLV: Not Established

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects:

Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include: Male - inhibition of testicular function, nausea, edema; Female - masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection:

Dust Respirator

Eye Protection:

Yes

Protective Gloves:

Yes

Other Protection:

Protective Clothing

Handling / Storing:

protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container.

Accident Procedures

Emergency Procedures:

Wash off all exposed surfaces with water; change clothing; wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures:

Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method:

According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation:

Mild Irritant; seek medical advice

Skin Exposure:

Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed:

Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage:

Vacuum or sweep together without dust development.

Transport:

Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

UN Number

None

IATA Class None

IATA Packing group None

IATA sub risk

No data

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty, or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information become available.

Form OSHA 20/Revision 1.2

LNDD0294

| | | |
|--------------------------------|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-37 Version : A Date : 04/05/2006 1/1 |
| PRÉPARATION DU MIX CAL ACETATE | | |

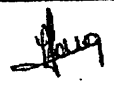

| Date de Prép: 02/05/2006 | | Mix Cal ACETATE | | Codification : 001 | C.Op Vérif 49 |
|------------------------------------|---------------|-----------------|-------|---------------------|--|
| Date de Pérémp: - | | | | Vol. Total : 250 mL | Date de Vérification |
| Lieu de Conservation: Congel. 7 | | | | Solvant : MeOH | 04/05/06 |
| Date de Fin: - | | | | | |
| Produit | Code | Référence | Lot | Quantité à peser mg | Présence de la molécule dans la solution testée À remplir par le vérificateur |
| 5a Androstan-3b-ol acétate | Cal Acétate 1 | A2181-000 | D0125 | 12.5 | ✓ |
| Etiocolanolone acétate | Cal Acétate 2 | A3611-000 | S157 | 25 | ✓ |
| 5b Androstan-3a,17b-diol diacétate | Cal Acétate 3 | A3040-000 | L1593 | 25 | ✓ |
| 11 kétoétiocholanolone acétate | cal Acétate 4 | A3461-000 | B0381 | 25 | ✓ |
| Volume de solvant à rajouter en mL | | | | 250 | |

SUIVI

DES

ALIQUOTS

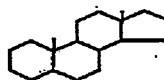
| Nom de l'aliquot | A | B | C | D | E | F |
|---|----------|----------|---|---|---|---|
| Date d'aliquotage = Décongél. Sol-mère | 04/05/06 | 27/09/06 | | | | |
| Date décong.aliquot | — | — | | | | |
| Lieu de mise en service | CH Fr. 1 | CH Fr. 1 | | | | |
| Date pérémp ^o aliquot | 11/2007 | 01/2008 | | | | |
| Date de fin de l'aliquot | | | | | | |

| Préparateur de la solution | | | Responsable Chimie | | |
|----------------------------|----------------|---|--------------------|----------------|---|
| Date | Code opérateur | Paraphe | Date | Code opérateur | Paraphe |
| 04/05/06 | 49 |  | 04/05/06 | 49 |  |

Cet enregistrement est à conserver dans le classeur Mix IRMS

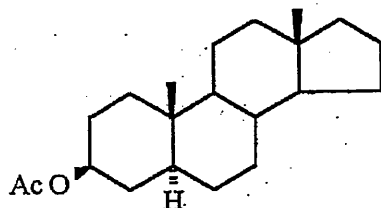
Batch Analysis

Provided by :



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



| | |
|---------------------|--|
| CatalogueItem: | 5α-ANDROSTAN-3β-OLACETATE |
| CatalogID: | A2181-000 |
| SteraloidsBatch: | D0125 |
| Formula: | C ₂₁ H ₃₄ O ₂ |
| MolecularWeight: | 318.49 |
| MeltingPoint: | 87-88°C |
| Test by TLC: | 1• |
| OrdinaryImpurities: | none |
| LastSolvent: | Methanol/water |
| TLC Visualized by: | Iodine vapor stain |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

C. G. Davis

for
Steraloids, Inc.

MAR 17 2006

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0296

Material Safety Data Sheet
Required under U.S. Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by:



Steraloids, Inc.

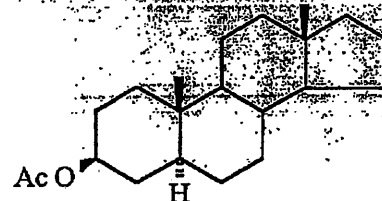
P.O. Box 689
Newport RI 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 α -ANDROSTAN-3 β -OLACETATE

Synonyms:

Melting Point: 86-87°C
Molecular Weight: 318.49
Formula: C₂₁H₃₄O₂
CAS:
Family: Steroid
Steraloid's Code: A2181-000



Physical Data

Form: White/Yellow Crystalline Powder
Flash Point: Not Applicable
Freezing Point: Not Applicable
TLV: Not Established
Flammability: N/A
Stability: Stable
Hazardous Polymerization: Will Not Occur

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include; Male - inhibition of testicular function, nausea, edema. Female - masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection: Dust Respirator
Protective Gloves: Yes
Eye Protection: Yes
Other Protection: Protective Clothing
Handling / Storing: protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container.

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal, etc.

UN Number None
IATA Packing group None
IATA Class None
IATA Subrisk None

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date of issue. They are provided without guarantee, warranty or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use. The user should also determine the product's proper disposal. The responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to determine and observe applicable regulatory requirements, and to follow all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information becomes available. Version 05-17-2004 revision 1.2

RAPPORT D'ESSAIS n° 01881987

Date: 19/04/2006

Page 1/1



A l'attention de :

LNDD

Madame Isabelle Baillou
143 avenue Roger Salengro
92290 Chatenay-Malabry
FRANCE

Fax N°: 01 46 60 30 17

| | | | |
|--------------------------------|--|---|-----------------------------|
| Notre référence : | 01881987 / 14274301 | EX | Echantillon 2 d'un lot de 3 |
| Votre référence : | 5alpha - ANDROSTAN-3beta - OLACETATE 25mg of A2181 - 000 Batch : D0125 TLC: 1- MP: 87-88° C Rot.: M.W.: 318.49 | | |
| Date de réception : | 12/04/2006 | | |
| Prélèvement/Transport : | Client/Chronopost | Emballage : 1x 25ml, flacon en verre | |
| Analyses demandées : | A4005 SMRI-13G | | |
| N° commande client : | 262/2006 | | |
| Date commande client : | 11/04/2006 | | |

NOTE EXPLICATIVE

Les méthodes employées sont identifiées par un code de 5 caractères dont la description est disponible sur demande.
Ce document ne concerne que les objets soumis à l'essai; sa reproduction n'est autorisée que sous sa forme intégrale.
Les analyses et rapports réalisés conformément à nos conditions générales de vente imprimées au verso.

| Analyses Isotopiques SMRI-NMR | RESULTATS (incertitude) |
|--|----------------------------|
| A4005 Beta C13 du produit brut (V.PDB) | -30.46‰ (± 0.30) |

SIGNATURE

Fabienne Bensaid
(Analyste)

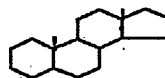
Rapport validé électroniquement par : Fabienne Bensaid

Seule la copie papier signée de ce rapport ou son duplicata fait foi

Batch Analysis

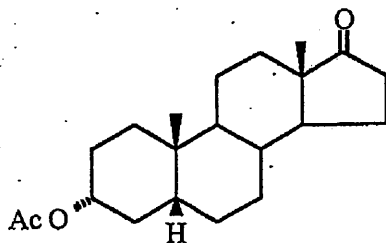


Provided by :



Steraloids Inc.

P.O.Box 689
Newport R.I., 02840 USA
401-848-5422
E-mail:sales@steraloids.com



| | |
|-------------------|--|
| Catalogue item: | 5β-ANDROSTAN-3α-OL-17-ONEACETATE |
| Trivial Names: | ETIOCHOLANOLONEACETATE |
| Catalog ID: | A3611-000 |
| Steraloids Batch: | S157 |
| Formula: | C ₂₁ H ₃₂ O ₃ |
| Molecular Weight: | 332.5 |
| Melting Point: | 95-96.5°C |
| Rotation: | |
| Test by TLC: | |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

for
Steraloids, Inc.

MAR 17 2006

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller, including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0299

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 β -ANDROSTAN-3 α -OL-17-ONEACETATE

Synonyms: ETIOCHOLANOLONEACETATE

Melting Point: 93-94°C

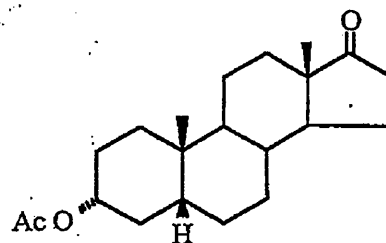
Molecular Weight: 332.48

Family: Steroid

Formula: C₂₁ H₃₂ O₃

CAS:

Steraloid's Code: A3611-000



Physical Data

Form: White/Yellow Crystalline Powder

Flash Point: Not Applicable

Freezing Point: Not Applicable

TLV: Not Established

Flammability:

Stability:

Hazardous Polymerization:

N/A

Stable

Will Not Occur

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects:

Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include; Male – inhibition of testicular function, nausea, edema. Female – masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection:

Dust Respirator

Eye Protection:

Yes

Protective Gloves:

Yes

Other Protection:

Protective Clothing

Handling / Storing:

protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container, .

Accident Procedures

Emergency Procedures:

Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures:

Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method:

According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation:

Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure:

Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed:

Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage:

Vacuum or sweep together without dust development.

Transport:

Safe for all forms of transport, air, marine, extraterrestrial, temporal etc;

UN Number

None

IATA Class None

IATA Packing group None

IATA sub risk

No data

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee, warranty or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information becomes available.

Form OSHA 207 REVISION 3-79

LNDD0300

RAPPORT D'ESSAIS n° 01881986

Date: 19/04/2006

Page 1/1



A l'attention de :

LNDD
Madame Isabelle Baillet
143 avenue Roger Salengro
92290 Chateaufort-Malabry
FRANCE

Fax N°: 01 46 60 30 17

| | | | |
|--------------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Notre référence : | 01881986 / 14274301 | EX | Echantillon 1 d'un lot de 3 |
| Votre référence : | 5beta - ANDROSTAN-3alpha - OL - 17-ONEACETATE 25mg of A3611 - 000 Batch : S157 TLC : - MP : 95-96.5 °C Roi : M.V. : 302.5 | | |
| Date de réception : | 12/04/2006 | | |
| Prélèvement/transport : | Client Chronopost | Emballage : 1x 25ml, flacon en verre | |
| Analyses demandées : | A1005 SMRI-13C | | |
| N° commande client : | 262 2006 | | |
| Date commande client : | 11/04/2006 | | |

NOTE EXPLICATIVE

Les méthodes employées sont identifiées par un code de 5 caractères dont la description est disponible sur demande.
Ce document est le seul qui soit autorisé à l'essai ; sa reproduction n'est autorisée que sous sa forme intégrale.
Essais et rapports réalisés conformément à nos conditions générales de vente indiquées au verso.

| Analyses isotopiques SMRI-NMR | RESULTATS (incertitude) |
|-------------------------------------|----------------------------|
| A409a - Delta C13 (Proton M.V. PDB) | -19.91% (±0.38) |

SIGNATURE

Fabienne Bensaid
Analyste - Service Client

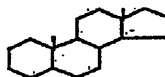
Rapport validé électroniquement par : Fabienne Bensaid

Seule la copie papier signée de ce rapport ou son duplicata fait foi

CAL
KETATE 3

Batch Analysis

Provided by :

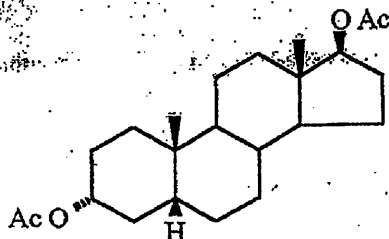


Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I., 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

interchim

BP-1140 - 09109 Montlignon Cedex - FRANCE
☎ (33) (0)4 70 03 88 65 - Fax (33) (0)4 70 03 82 80



| | |
|-----------------------|--|
| Catalogue Item: | 5β-ANDROSTAN-3α,17β-DIOLDIACETATE |
| Trivial Names: | ETIOCHOLAN-3α,17β-DIOLDIACETATE |
| Catalog ID: | A3040-000 |
| Steraloids Batch: | L1593 |
| Formula: | C ₂₈ H ₃₆ O ₄ |
| Molecular Weight: | 376.53 |
| Melting Point: | 126-126.5°C |
| Rotation: | +38.2° (CHCl ₃) |
| Identification by IR: | Conforms |
| Test by TLC: | 1• |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

C. Erdem
MAR 17 2006

for
Steraloids, Inc.

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0302

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by:



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5 β -ANDROSTAN-3 α ,17 β -DIOLDIACETATE

Synonyms: ETIOCHOLAN-3 α ,17 β -DIOLDIACETATE

Melting Point: 124-125°C

Molecular Weight: 376.53

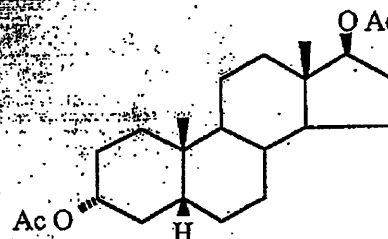
Family: Steroid

Formula:

C₂₇H₄₆O₄

CAS:

Steraloid's Code: A3040-000



Physical Data

Form: White/Yellow Crystalline Powder

Flash Point: Not Applicable

Freezing Point: Not Applicable

TLV: Not Established

Flammability:

N/A

Stability:

Stable

Hazardous Polymerization:

Will Not Occur

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include; Male—inhibition of testicular function; nausea, edema. Female—masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection: Dust Respirator

Eye Protection: Yes

Protective Gloves: Yes

Other Protection: Protective Clothing

Handling / Storing: protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container.

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to Local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons.

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, extra-terrestrial, temporal etc;

UN Number: 1501
IATA Packing group: None
IATA Subrisk: 1
IATA Class: 3
IATA Label: 3

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee or responsibility of any kind, express or implied. It is the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. The responsibility of a recipient of these data to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information becomes available.

Form 05-12-20 Revision 1.2

LNDD0303

RAPPORT D'ESSAIS n° 01881988

Date: 19/04/2006

Page 1/1



A l'attention de : **LNDD**
Madame Isabelle Baillet
143 avenue Roger Safengro
92290 Châtenay-Malabry
FRANCE

Fax N°: 01 46 60 30 17

| | | | |
|--------------------------------|--------------------------------|---|------------------------------------|
| Notre référence : | 01881988/14274301 | EX | Echantillon 3 d'un lot de 3 |
| Votre référence : | 566a - ANDROSTAN 3alpha 17beta | | |
| | Dio/Dia | | |
| | Batch: L1593 | | |
| Date de réception : | 12/04/2006 | | |
| Prélèvement/Transport : | Client/Chronopost | Emballage : 1x 25ml, flacon en verre | |
| Analyses demandées : | A4005-SMRI-13C | | |
| N° commande client : | 262/2006 | | |
| Date commande client : | 11/04/2006 | | |

NOTE EXPLICATIVE

Les méthodes employées sont identifiées par un code de 5 caractères dont la description est disponible sur demande.
 Ce document ne concerne que les objets soumis à l'essai ; sa reproduction n'est autorisée que sous sa forme intégrale.
 Les rapports réalisés conformément à nos conditions générales de vente imprimées au verso.

| Analyses isotopiques SMIL-NMR | RESULTATS (incertitude) |
|--------------------------------------|----------------------------|
| A4005 - Delta C13 (Prod. brut N.PDB) | -31.8‰ (2.5‰) |

SIGNATURE

(Signature)
 (Analyste Service Manager)

Rapport validé électroniquement par : Fabienne Bensaid

Seule la copie papier signée de ce rapport ou son duplicata fait foi

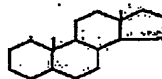
CAL
ACETATE 4

Batch Analysis

Provided by:

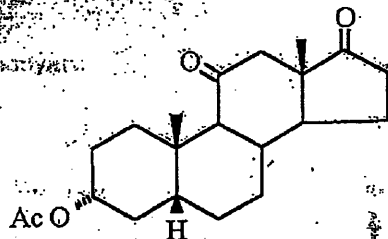


BP 1140 - 03103 Montluçon Cedex - FRANCE
☎ (33) (0)4 70 03 88 65 - Fax (33) (0)4 70 03 82 60



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com



| | |
|-----------------------|---|
| Catalog Item: | 5β-ANDROSTAN-3α-OL-11,17-DIONEACETATE |
| Trivial Names: | 11-KETOETIOCHOLANOLONEACETATE |
| Catalog ID: | A3461-000 |
| Steraloids Batch: | B0381 |
| Formula: | C ₂₁ H ₃₆ O ₄ |
| Molecular Weight: | 346.46 |
| Melting Point: | 164.9-166.2°C |
| Rotation: | +155.0° in CHF |
| Identification by IR: | Conforms |
| Test by TLC: | 1• |
| Last Solvent: | Ethyl Acetate: Isooctane |
| TLC Solvent System: | 2:1 Hexane: Ethyl Acetate (Silica Gel): R _f = 0.25 |
| Visualized by: | p-TSA/Iodine |
| Examined under: | UV |
| Storage: | Room Temperature |

Our steroids are for experimental and laboratory use only and are not to be used for drugs in humans or animals.

The specifics given are actual and will be for the particular batch noted.

Prepared By:

Kelley Lynch

for
Steraloids, Inc.

APR 21 2006

"TLC •" represents one spot (homogenous) when tested by thin layer chromatography.

The placing of a purchase order by the Buyer with the Seller is acceptance in full of the terms and conditions of the Seller including the acceptance that the goods as ordered by the Buyer are manufactured entirely to the Buyer's specifications as set out above.

LNDD0305

Material Safety Data Sheet

Required under USDL Safety and Health Regulations
for Shipyard Employment (29 CFR 1915)

Provided by:



Steraloids Inc.

P.O. Box 689
Newport R.I. 02840 USA
401-848-5422
E-mail: sales@steraloids.com

Chemical Identification

Chemical Name: 5β-ANDROSTAN-3α-OLE-11,20-DIONEACETATE

Synonyms: 11-KETOETIOCHOLANOLONEACETATE

Melting Point: 163-163.5°C

Formula:

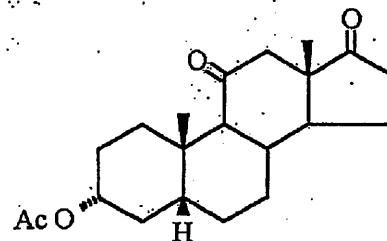
C₂₇ H₃₀ O₄

Molecular Weight: 346.46

CAS:

Family: Steroid

Steraloid's Code: A3461-000



Physical Data

Form: White/Yellow Crystalline Powder

Flammability:

N/A

Flash Point: Not Applicable

Stability:

Stable

Freezing Point: Not Applicable

Hazardous Polymerization:

Will Not Occur

TLV: Not Established

Exposure Control / Personal Safety

Overexposure Effects: Acute effects; occluded areas (e.g. under clothing) may show burning or itching. Chronic overexposure may cause manifestations of Cushing Syndrome, hyperglycemia and typical corticoid side effects. Anticipated effects include; Male - inhibition of testicular function, nausea, edema. Female - masculinization, nausea, edema.

Respiratory Protection: Dust Respirator

Eye Protection: Yes

Protective Gloves: Yes

Other Protection: Protective Clothing

Handling / Storing: protect from extremes of heat and sunlight. Keep in dry container.

Accident Procedures

Emergency Procedures: Wash off all exposed surfaces with water, change clothing, wear dust mask and gloves to clean up spills.

Fire Fighting Procedures: Although presenting no special fire hazard in normal use, the material will burn, and could contribute to an existing fire. Extinguishing media: use dry powder or carbon dioxide.

Waste Disposal Method: According to local, State, and Federal regulations

Inhalation: Mild irritant; seek medical advice

Skin Exposure: Low risk of possible contact dermatitis in sensitized persons

If swallowed: Induce vomiting. Copious amounts of water. Call a physician.

Spillage: Vacuum or sweep up together without dust development.

Transport: Safe for all forms of transport, air, marine, ex. water, terrestrial, temporal etc.

UN Number: None IATA Class: None
IATA Packing Group: None IATA Subrisk: No data

The information and recommendations contained on this Data Sheet are based on sources believed to be accurate and reliable as of the date thereof, but are presented without guarantee. We cannot accept responsibility of any kind, express or implied, for the user's responsibility to determine the product's suitability for its intended use, the product's safe use and the product's proper disposal. It is the responsibility of a recipient of these Data Sheets to remain currently informed on chemical hazard information, to design and update its own safety program and to comply with all applicable federal, state and local laws and regulations. We reserve the right to revise Material Safety Data Sheets periodically as new information becomes available.

Form OSHA 206-10-10

LNDD0306

RAPPORT D'ESSAIS n° 01890141

Date: 04/05/2006

Page 1/1



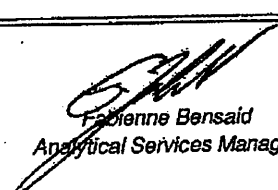
A l'attention de : **LNDD**
Madame Isabelle Bailloux
143 avenue Roger Salengro
92290 Châtenay-Malabry
FRANCE

Fax N°: 01 46 60 30 17

| | | | |
|--------------------------------|-----------------------|-----------|--|
| Notre référence : | 01890141 / 14387701 | EX | Echantillon 1 d'un lot de 1 |
| Votre référence : | 134332/B | | - 5 beta - androstan - 3 alpha - OL - 11.17 - |
| | dioneacetate | | |
| | 10 mg of A3461 - 000 | | |
| | Batch : B0381 TLC : 1 | | |
| | MP : 164.9 - 166.2°C | | |
| | Rot : +155.0° in CHF | | |
| | MW. : 346.46 | | |
| Date de réception : | 28/04/2006 | | |
| Prélèvement/Transport : | Client/ Chronopost | | Emballage : 3 x 10mg en flacon en verre |
| Analyses demandées : | A4005 SMRI-13C | | |
| N° commande client : | | | |
| Date commande client : | // | | |

NOTE EXPLICATIVE

Les méthodes employées sont identifiées par un code de 5 caractères dont la description est disponible sur demande.
 Ce document ne concerne que les objets soumis à l'essai ; sa reproduction n'est autorisée que sous sa forme intégrale.
 Essais et rapports réalisés conformément à nos conditions générales de vente imprimées au verso.

| Analyses isotopiques SNIF-NMR® | | RESULTATS (Incertitude) |
|---|----------------------------------|----------------------------|
| A4005 | Delta C13 (Produit brut / V.PDB) | -16.3‰ (± 0.30) |
| SIGNATURE P.O.  Fabienne Bensaid Analytical Services Manager | | |

Rapport validé électroniquement par : Eckhard Jakob

Seule la copie papier signée de ce rapport ou son duplicata fait foi

C

C8:

- ☛ Initial IRMS delta values and back-up data for A, E, 5 α -Androstandiol, 5 β -Androstandiol used as negative control urine
- ☛ list of values obtained between June and August 2006

| | | |
|--|----------------|---|
| a f l d Département des analyses | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-32 Version : B Date : 12/12/2005 1/2 |
| | | CARACTERISTIQUES DU BLANC URINAIRE POUR LA CONFIRMATION GC/C/IRMS |

Cet enregistrement rassemble les caractéristiques du pool de blanc urinaire utilisé lors de la confirmation IRMS. Il renseigne sur les concentrations estimées ainsi que sur les valeurs isotopiques des principales molécules analysées en IRMS et les différences métabolites-CER.

1. Constitution du Pool de Blu

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

Codification :

Blu P 4

Début de la collecte :

6/12/05

Fin de la collecte :

12/12/05

2. pH et densité du Blu

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

| | Date | Valeur affichée | Appareil | Température °C |
|---------|----------|-----------------|-----------|----------------|
| Densité | 12/12/05 | 1,023 | Refract 5 | |
| pH | 12/12/05 | 5,58 | pH-Met 7 | 19,4 |

3. Analyse GC/MS screening

CO et paraphe :

49 *[Signature]*

Date d'analyse :

12/12/05

Appareil :

MSD 8

| | Concentrations ng/ml |
|--------------------------|----------------------|
| 11 KetoEtiocholanolone | 141 |
| Etiocholanolone | 3243 |
| Androstérone | 3796 |
| 5β Androstan 3α 17β diol | 349 |
| 5α Androstan 3α 17β diol | 74 |
| 5β Pregnan 3α 20α diol | 323 |

| | | |
|--|----------------|---|
| a f l d Département des analyses | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-32 Version : B Date : 12/12/2005 2/2 |
| | | CARACTERISTIQUES DU BLANC URINAIRE POUR LA CONFIRMATION GC/C/IRMS |

4. Analyse IRMS

CO et paraphe :

49

Prise d'essai :

1.6 mL

Date d'analyse :

15/12/05

Appareil :

Isoprime 1

4.1. Valeurs isotopiques des composés analysés

| | 11 KetoEtio | Etio | Andro | 5β adiol | 5α adiol | Pdiol |
|-----------------------------------|-------------|--------|--------|----------|----------|--------|
| $\delta^{13}\text{C}$ inj 1 (‰) | -21,42 | -22,70 | -21,26 | -21,91 | -22,97 | -21,23 |
| $\delta^{13}\text{C}$ inj 2 (‰) | -21,42 | -22,47 | -21,54 | -21,89 | -23,09 | -21,31 |
| $\delta^{13}\text{C}$ inj 3 (‰) | -21,28 | -22,75 | -21,44 | -20,62 | -22,26 | -20,73 |
| Moyenne $\delta^{13}\text{C}$ (‰) | -21,37 | -22,61 | -21,41 | -21,14 | -22,77 | -21,09 |
| Ecart-type (‰) | 0,08 | 0,15 | 0,15 | 0,71 | 0,44 | 0,32 |

4.2. Différences Δ moyen(métabolite-CER)

| | Δ ‰ + 0,8‰ | Δ ‰ | Δ ‰ - 0,8‰ |
|---------------------|-------------------|------------|-------------------|
| Etio - 11 Kétoétio | - 0,47 | - 0,47 | - 2,07 |
| Andro - 11 Kétoétio | 0,76 | 0,76 | - 0,84 |
| 5β Adiol - Pdiol | 0,39 | 0,39 | - 1,21 |
| 5α Adiol - Pdiol | - 0,89 | - 0,89 | - 2,49 |

49

CO et paraphe analyste

49

CO et paraphe chargé
instrumentation

10

CO et paraphe responsable

Les données ci-dessus sont obtenues dans les conditions optimales d'utilisation de l'appareil ISOPRIME.

Cet enregistrement est à conserver dans le classeur confirmation IRMS jusqu'à constitution d'un autre pool de Blu

Cartographie de la "déplétion" isotopique du blanc urinaire "Blu pool 4" entre juin et août 2006

| | Etio - 11 Kétoétio | Andro - 11 kétoétio | 5 β Adiol - Pdiol | 5 α Adiol - Pdiol |
|----|--------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|
| 1 | -0,93 | 0,08 | -0,55 | -1,54 |
| 2 | -1,02 | -0,18 | -0,69 | -2,00 |
| 3 | -0,97 | 0,00 | -0,80 | -1,94 |
| 4 | -1,02 | -0,14 | -0,48 | -1,84 |
| 5 | -1,06 | -0,27 | -0,53 | -1,71 |
| 6 | -0,81 | 0,19 | -0,66 | -1,71 |
| 7 | -1,09 | -0,20 | -0,76 | -1,94 |
| 8 | -0,65 | 0,38 | -0,86 | -1,59 |
| 9 | -0,94 | -0,01 | -0,92 | -1,86 |
| 10 | -1,13 | -0,24 | -0,77 | -1,63 |
| 11 | -1,39 | -0,39 | -0,70 | -2,07 |
| 12 | -1,15 | 0,15 | -0,33 | -1,11 |
| 13 | -1,09 | -0,32 | -0,36 | -1,62 |
| 14 | -1,30 | 0,08 | -0,80 | -1,68 |
| 15 | -1,15 | -0,32 | -0,80 | -1,56 |
| 16 | -1,32 | -0,41 | -0,64 | -1,78 |
| 17 | -0,72 | 0,25 | -0,99 | -1,75 |
| 18 | -1,34 | -0,42 | -0,89 | -1,72 |
| 19 | -1,12 | -0,29 | -0,98 | -1,52 |
| 20 | -0,64 | 0,20 | -1,16 | -1,99 |
| 21 | -1,13 | -0,14 | -0,78 | -1,62 |
| 22 | -1,24 | 0,09 | -0,63 | -1,51 |
| 23 | -1,13 | -0,44 | -1,09 | -2,11 |
| 24 | -1,12 | -0,64 | -0,59 | -1,60 |
| 25 | -1,09 | -0,59 | -0,54 | -1,67 |
| 26 | -0,90 | -0,50 | -0,89 | -2,08 |
| 27 | -0,99 | -0,38 | -0,69 | -1,81 |
| 28 | -0,63 | -0,14 | -1,14 | -1,69 |
| 29 | -1,46 | -0,66 | -0,84 | -1,81 |
| 30 | -1,23 | 0,51 | -0,46 | -1,59 |
| 31 | -1,04 | -0,71 | -0,50 | -1,51 |
| 32 | -0,87 | -0,48 | -0,55 | -1,59 |
| 33 | -1,57 | -0,65 | -0,74 | -1,59 |
| 34 | -1,51 | -0,45 | -0,94 | -1,66 |
| 35 | -1,30 | -0,32 | -0,76 | -1,79 |
| 36 | -0,96 | 0,19 | -0,98 | -1,74 |
| 37 | -1,29 | -0,03 | -0,67 | -1,55 |
| 38 | -0,93 | -0,21 | -0,42 | -1,56 |
| 39 | -1,02 | -0,17 | -0,97 | -1,96 |
| 40 | -0,73 | 0,10 | -0,71 | -1,18 |
| 41 | -1,09 | -0,35 | -0,72 | -1,81 |
| 42 | -1,01 | -0,12 | -0,77 | -2,12 |
| 43 | -1,26 | -0,92 | -0,35 | -1,10 |

| | | | | |
|----------------|-------|-------|-------|-------|
| Moyenne (‰) | -1,08 | -0,21 | -0,73 | -1,70 |
| Ecart-type (‰) | 0,23 | 0,31 | 0,21 | 0,24 |

11 Kétoétio : 11 Kétoétiocholanolone

Etio : étiocholanolone

Andro : androstérone

5 β Adiol : 5 β androstane-3 α ,17 β -diol

5 α Adiol : 5 α androstane-3 α ,17 β -diol

Pdiol : 5 β -prégnane-3 α ,20 α -diol

C

C9:

☞ **Linearity results on ISOPRIME :**

- before analysis of Sample N°995474 A
- after analysis of Sample N°995474 A
- after analysis of Sample N°995474 B

Data Processing Results

Data File Name : DATA_008
 Folder : 260606
 Sample Name : linearite 1
 Sample ID :
 Sample Position : 8
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 260606
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 11:23:11 Date : 26/06/06
 Current Time : 11:34:35 Date : 26/06/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.50 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.5 | 2.876E-8 | 1.1790E-2 | 4.2592E-3 |
| 102.5 | 2.875E-8 | 1.1789E-2 | 4.2590E-3 |
| 162.5 | 1.082E-7 | 1.1792E-2 | 4.2579E-3 |
| 222.6 | 1.077E-7 | 1.1792E-2 | 4.2579E-3 |
| 282.6 | 7.264E-8 | 1.1791E-2 | 4.2585E-3 |
| 342.6 | 7.256E-8 | 1.1791E-2 | 4.2581E-3 |
| 402.6 | 1.704E-7 | 1.1792E-2 | 4.2571E-3 |
| 462.6 | 1.702E-7 | 1.1792E-2 | 4.2573E-3 |
| 522.7 | 2.668E-8 | 1.1788E-2 | 4.2588E-3 |
| 582.7 | 2.692E-8 | 1.1788E-2 | 4.2586E-3 |

Std Dev Of Fit 1.6725E-6 6.9427E-7

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

CO2
 Time Height Area 2/1 3/1 dC13Pk dO18Pk

Optima GC 1.67-2 - Manual DP

□ □

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

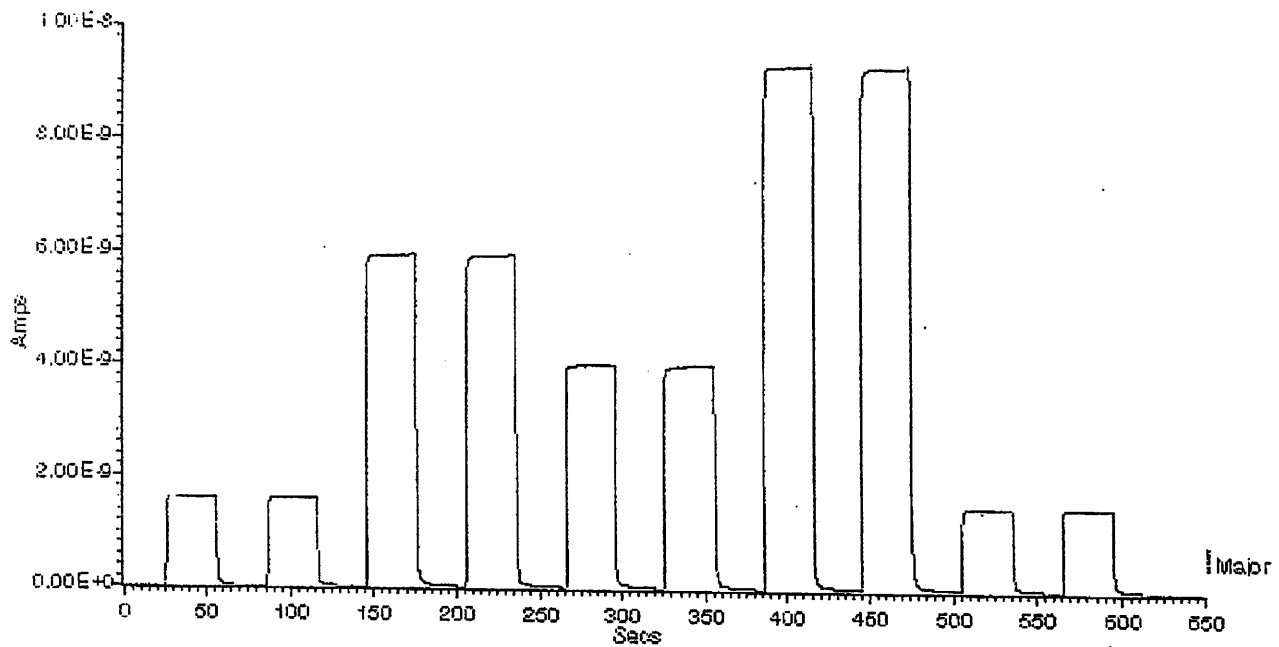
Data Filename : DATA_008 Folder : 260606
 Date : 26/06/06 Time : 11:23:11

Parameters Comment : linearite 1 : 260606
 Automatic DP Params

Data Processing Main Graph

□ □

Graph Cursor Lines Window



Data Processing Results

Data File Name : DATA_009
 Folder : 260606
 Sample Name : linearite 2
 Sample ID :
 Sample Position : 9
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 260606
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 11:35:39 Date : 26/06/06
 Current Time : 11:47:04 Date : 26/06/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.50 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.6 | 2.687E-8 | 1.1788E-2 | 4.2591E-3 |
| 102.6 | 2.689E-8 | 1.1788E-2 | 4.2588E-3 |
| 162.6 | 1.089E-7 | 1.1792E-2 | 4.2581E-3 |
| 222.6 | 1.085E-7 | 1.1791E-2 | 4.2583E-3 |
| 282.6 | 6.987E-8 | 1.1791E-2 | 4.2588E-3 |
| 342.6 | 6.988E-8 | 1.1791E-2 | 4.2588E-3 |
| 402.7 | 1.763E-7 | 1.1792E-2 | 4.2572E-3 |
| 462.7 | 1.766E-7 | 1.1792E-2 | 4.2574E-3 |
| 522.7 | 2.703E-8 | 1.1788E-2 | 4.2594E-3 |
| 582.8 | 2.709E-8 | 1.1788E-2 | 4.2591E-3 |

0.4

Std Dev Of Fit 1.8697E-6 7.7341E-7

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

| CO2 | Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|-------|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
| ----- | | | | | | | |
| ----- | | | | | | | |

Software: 66.1.67.2 - Manual DP

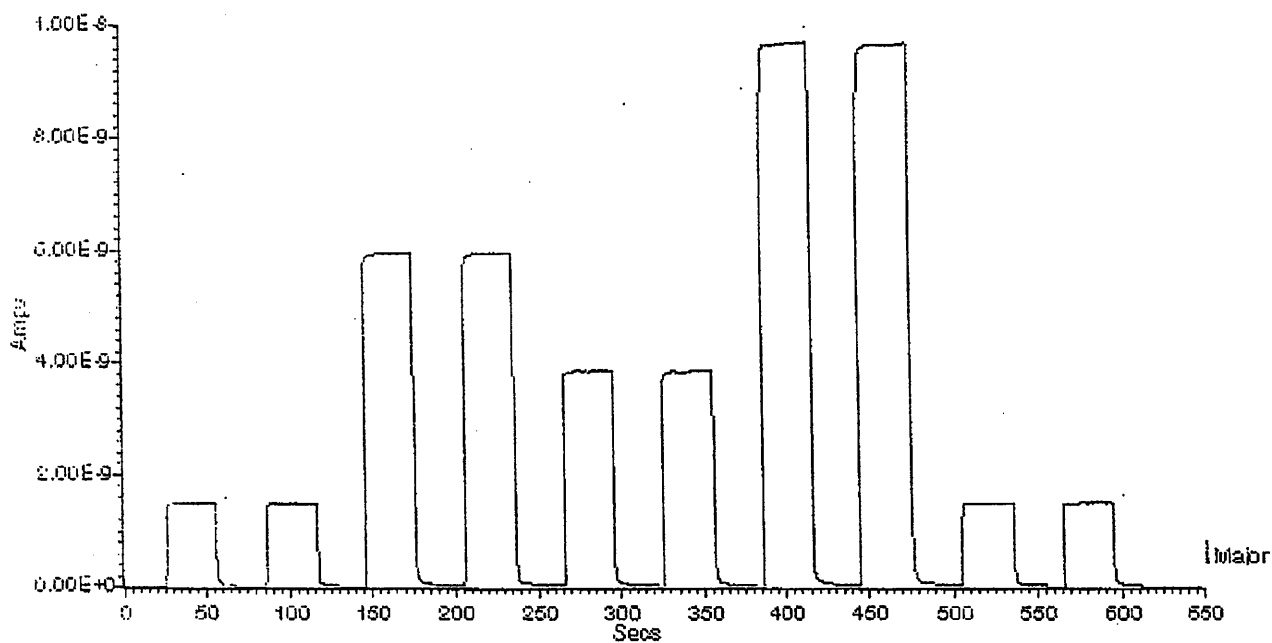
□ □

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename: DATA_009 Folder: 260606
 Date: 26/06/06 Time: 11:35:39
 Comment: linearite 2: 260606
Parameters Automatic DP Params

□ Data Processing Main Graph □

Graph Cursor Lines Window



Data Processing Results

Data File Name : DATA_010
 Folder : 260606
 Sample Name : linearite 3
 Sample ID :
 Sample Position : 10
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 260606
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 11:47:05 Date : 26/06/06
 Current Time : 11:58:29 Date : 26/06/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.50 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.5 | 2.718E-8 | 1.1788E-2 | 4.2594E-3 |
| 102.5 | 2.719E-8 | 1.1788E-2 | 4.2594E-3 |
| 162.5 | 1.074E-7 | 1.1791E-2 | 4.2579E-3 |
| 222.5 | 1.071E-7 | 1.1790E-2 | 4.2574E-3 |
| 282.6 | 6.932E-8 | 1.1789E-2 | 4.2568E-3 |
| 342.6 | 6.938E-8 | 1.1788E-2 | 4.2569E-3 |
| 402.6 | 1.790E-7 | 1.1790E-2 | 4.2559E-3 |
| 462.6 | 1.791E-7 | 1.1790E-2 | 4.2561E-3 |
| 522.7 | 2.856E-8 | 1.1787E-2 | 4.2571E-3 |
| 582.7 | 2.863E-8 | 1.1787E-2 | 4.2567E-3 |

Std Dev Of Fit 1.3543E-6 7.4675E-7

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

| CO2 | Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|-------|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
| ----- | | | | | | | |
| } | | | | | | | |

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

□ □

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

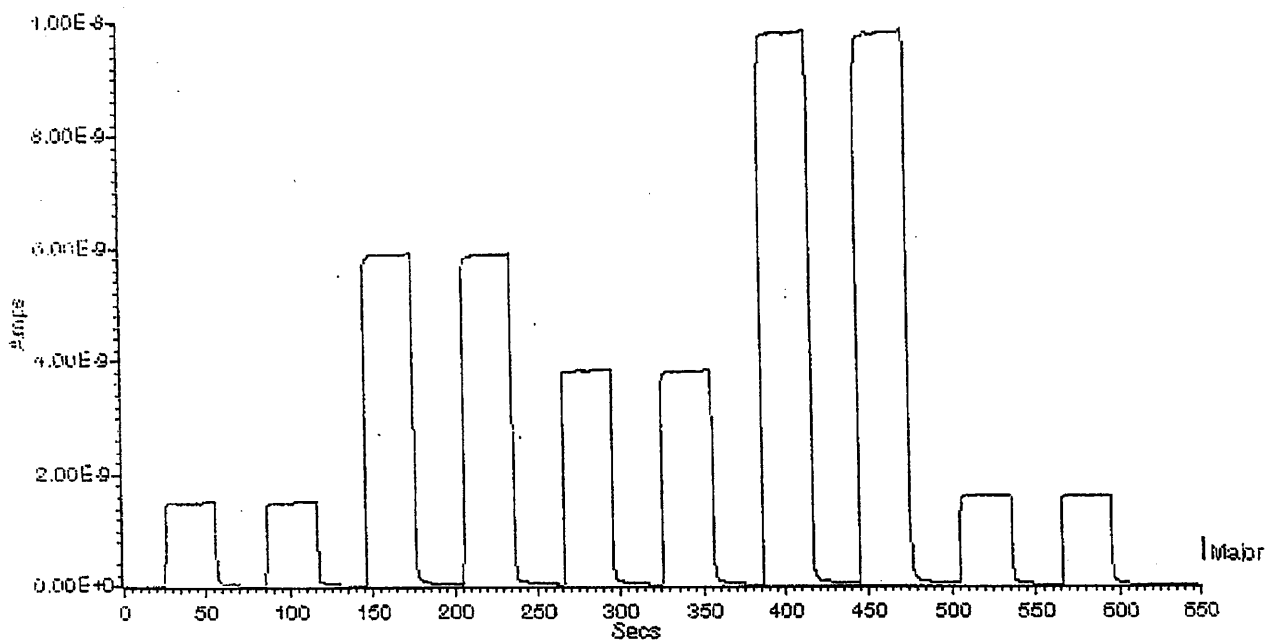
Data
Filename : DATA_010
Date : 26/06/06
Comment : linearite 3: 260606
Parameters
Automatic DP Params

Folder : 260606
Time : 11:47:05

× Data Processing Main Graph

□ □

Graph Cursor Lines Window



Optima GC 1.67-2

Inlet Mass Spec Scan Tests Analysis User Program Config Help

Current Mass: 45.00 Date: 26/06/06 Time: 12:24:00

Mass-44 = 1.4800E-11 A
Mass-45 = 1.2400E-13 A
Mass-46 = 1.1400E-13 A

FID = 0.08960 V

Srce status = 0

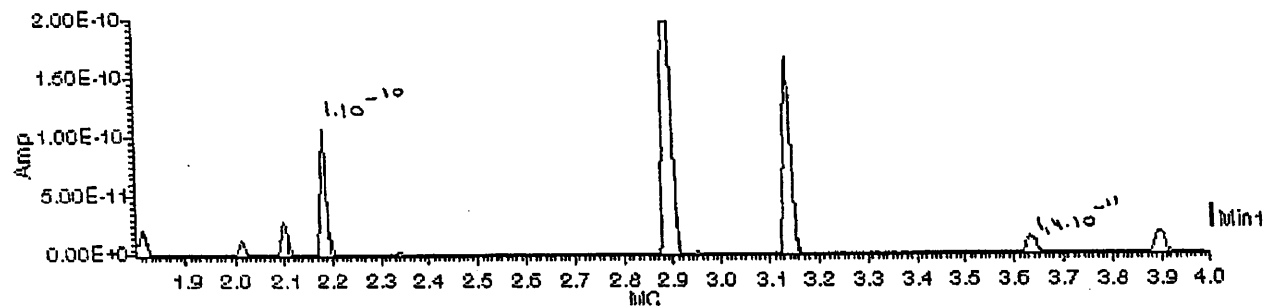
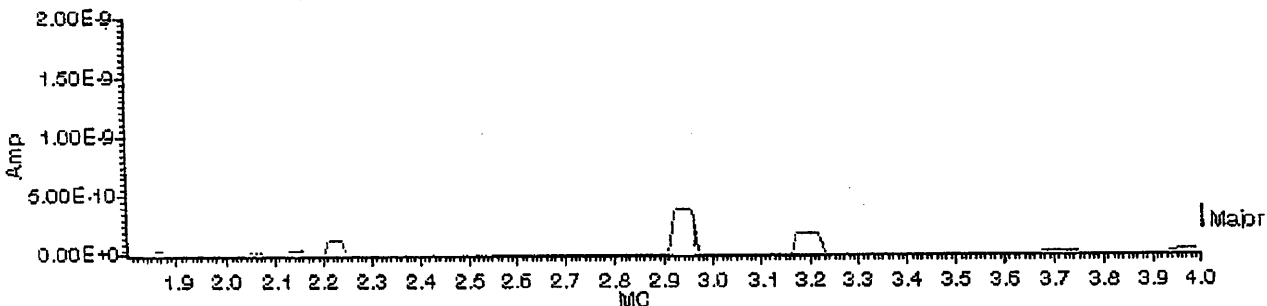
Penning = 4.1E-6 mBar

Pirani = 1.3E-2 mBar

Turbo speed= 1.0E+2 mBar

Scan Display Window

Graph Cursor Lines Window Scan



Data Processing Results

Data File Name : DATA_007
 Folder : 310706
 Sample Name : Linearite 1
 Sample ID :
 Sample Position : 1
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 310706
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 11:58:36 Date : 31/07/06
 Current Time : 12:10:01 Date : 31/07/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.50 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.6 | 3.050E-8 | 1.1777E-2 | 4.2512E-3 |
| 102.6 | 3.050E-8 | 1.1777E-2 | 4.2511E-3 |
| 162.6 | 1.235E-7 | 1.1779E-2 | 4.2496E-3 |
| 222.6 | 1.230E-7 | 1.1778E-2 | 4.2498E-3 |
| 282.7 | 7.399E-8 | 1.1779E-2 | 4.2507E-3 |
| 342.7 | 7.403E-8 | 1.1779E-2 | 4.2508E-3 |
| 402.7 | 1.783E-7 | 1.1778E-2 | 4.2491E-3 |
| 462.7 | 1.775E-7 | 1.1779E-2 | 4.2493E-3 |
| 522.8 | 2.966E-8 | 1.1777E-2 | 4.2504E-3 |
| 582.8 | 2.978E-8 | 1.1776E-2 | 4.2505E-3 |

Std Dev Of Fit 1.1321E-6 7.4206E-7

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

CO2

| Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|-------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
| ----- | | | | | | |
| ----- | | | | | | |

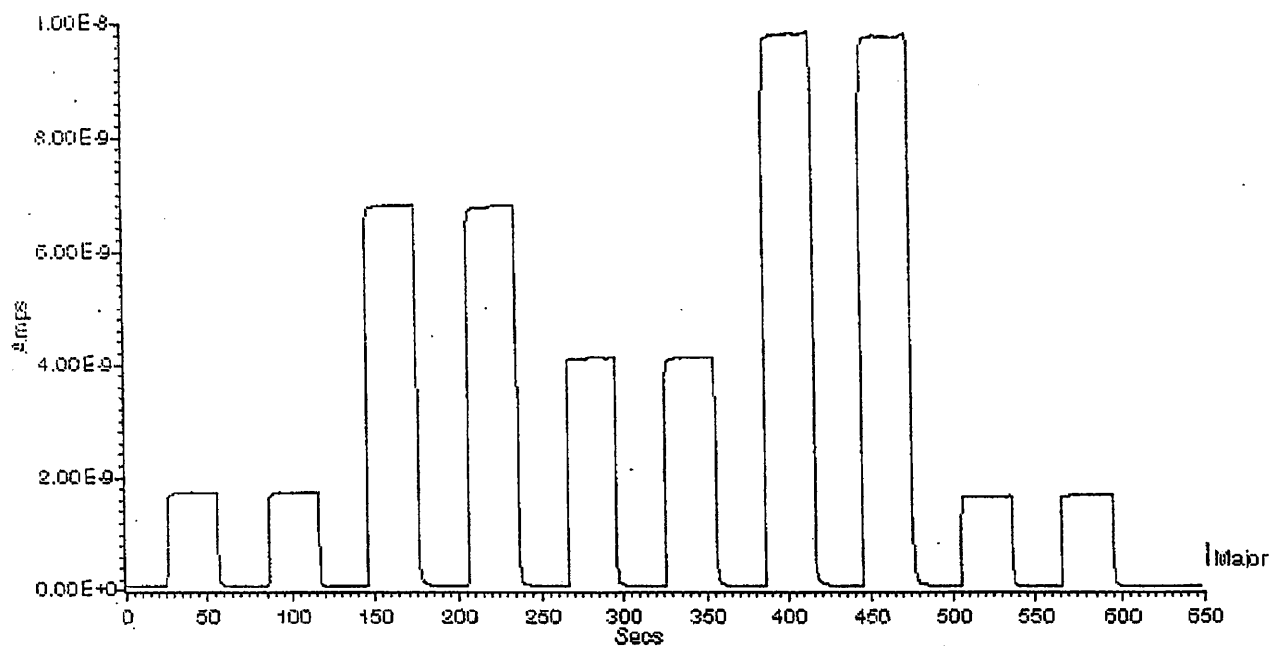
File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename : DATA_007 Folder : 310706
 Date : 31/07/06 Time : 11:58:36
 Comment : Linearite 1 : 310706
 Parameters Automatic DP Params

⌵ Data Processing Main Graph

□ □

Graph Cursor Lines Window



Data Processing Results

Data File Name : DATA_008
 Folder : 310706
 Sample Name : Linearite 2
 Sample ID :
 Sample Position : 1
 Injection Size : 0:0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 310706
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 12:10:02 Date : 31/07/06
 Current Time : 12:21:26 Date : 31/07/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.50 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.6 | 3.001E-8 | 1.1777E-2 | 4.2512E-3 |
| 102.6 | 3.008E-8 | 1.1776E-2 | 4.2513E-3 |
| 162.6 | 1.317E-7 | 1.1779E-2 | 4.2502E-3 |
| 222.6 | 1.321E-7 | 1.1779E-2 | 4.2502E-3 |
| 282.6 | 7.124E-8 | 1.1778E-2 | 4.2515E-3 |
| 342.6 | 7.105E-8 | 1.1778E-2 | 4.2510E-3 |
| 402.7 | 1.844E-7 | 1.1778E-2 | 4.2492E-3 |
| 462.7 | 1.847E-7 | 1.1778E-2 | 4.2496E-3 |
| 522.7 | 2.984E-8 | 1.1776E-2 | 4.2522E-3 |
| 582.8 | 3.003E-8 | 1.1776E-2 | 4.2514E-3 |

Std Dev Of Fit 1.1051E-6 9.9158E-7

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

CO2

| Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|

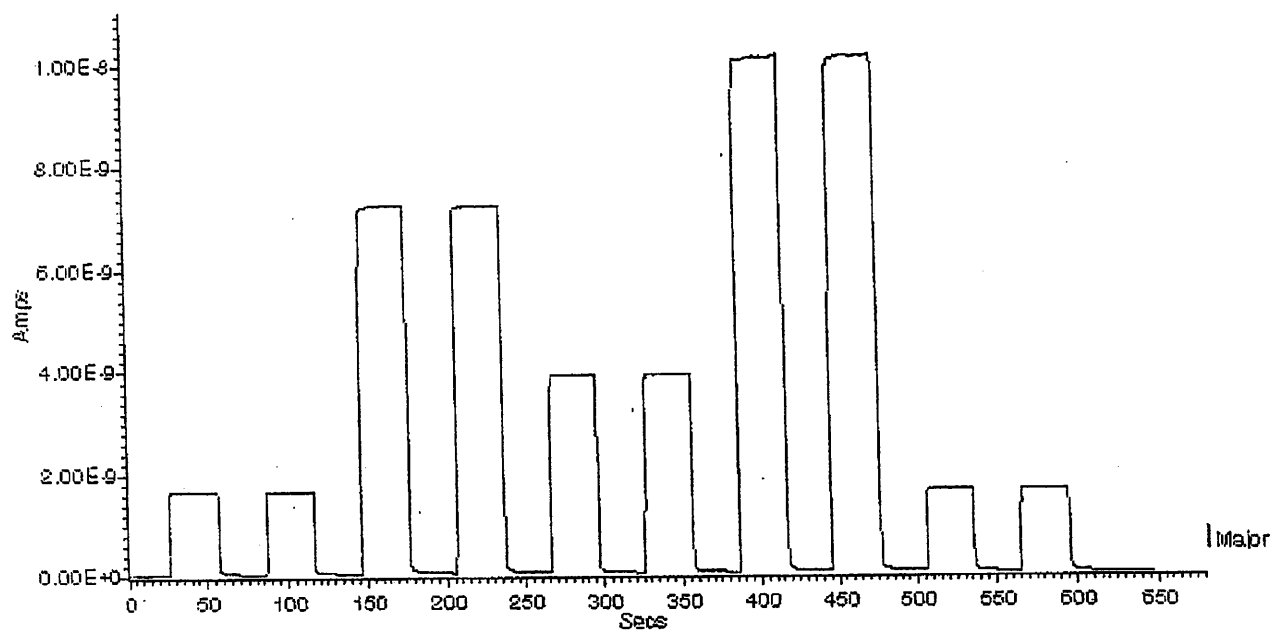
Online GC 1.67-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename: DATA_008 Folder : 310706
 Date : 31/07/06 Time : 12:10:02
 Comment : Linearite 2: 310706
Parameters Automatic DP Params

Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



Data Processing Results

Data File Name : DATA_009
 Folder : 310706
 Sample Name : Linearite 3
 Sample ID :
 Sample Position : 1
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 310706
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 12:21:28 Date : 31/07/06
 Current Time : 12:32:52 Date : 31/07/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.50 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.6 | 2.990E-8 | 1.1775E-2 | 4.2506E-3 |
| 102.6 | 2.990E-8 | 1.1775E-2 | 4.2503E-3 |
| 162.6 | 1.350E-7 | 1.1777E-2 | 4.2498E-3 |
| 222.6 | 1.358E-7 | 1.1777E-2 | 4.2500E-3 |
| 282.7 | 6.976E-8 | 1.1777E-2 | 4.2511E-3 |
| 342.7 | 6.966E-8 | 1.1777E-2 | 4.2513E-3 |
| 402.7 | 1.818E-7 | 1.1777E-2 | 4.2496E-3 |
| 462.7 | 1.825E-7 | 1.1777E-2 | 4.2496E-3 |
| 522.8 | 2.940E-8 | 1.1776E-2 | 4.2525E-3 |
| 582.8 | 2.955E-8 | 1.1775E-2 | 4.2521E-3 |

Std Dev Of Fit 1.0203E-6 9.6752E-7

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

| CO2 | Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|-------|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
| ----- | | | | | | | |
| ----- | | | | | | | |

Optima GC 1.67-2 Manual DP

□ □

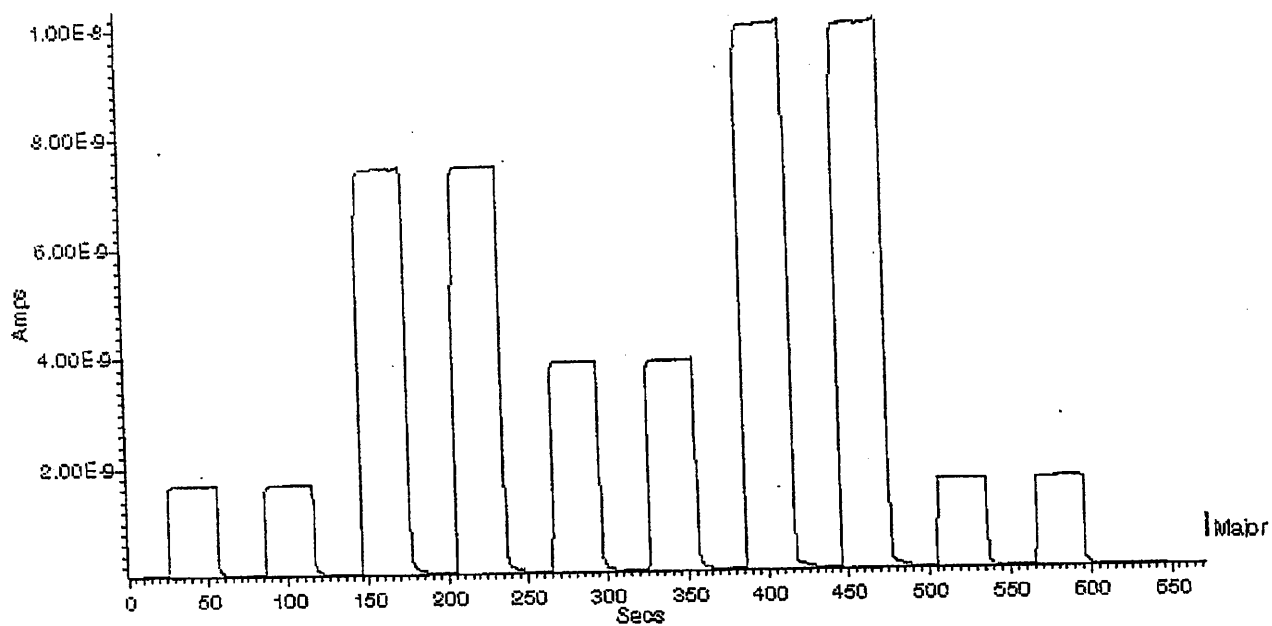
File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename : DATA_009 Folder : 310706
 Date : 31/07/06 Time : 12:21:28
 Comment : Linearite 3: 310706
Parameters Automatic DP Params

≡ Data Processing Main Graph

□ □

Graph Cursor Lines Window



Optima GC 1.67-2

Inlet Mass Spec Scan Tests Analysis User Program Config Help

Current Mass: 45.00 Date: 31/07/06 Time: 11:51:19

Mass-44 = 1.9400E-11 A

Mass-45 = 1.9932E-10 A

Mass-46 = 9.9958E-11 A

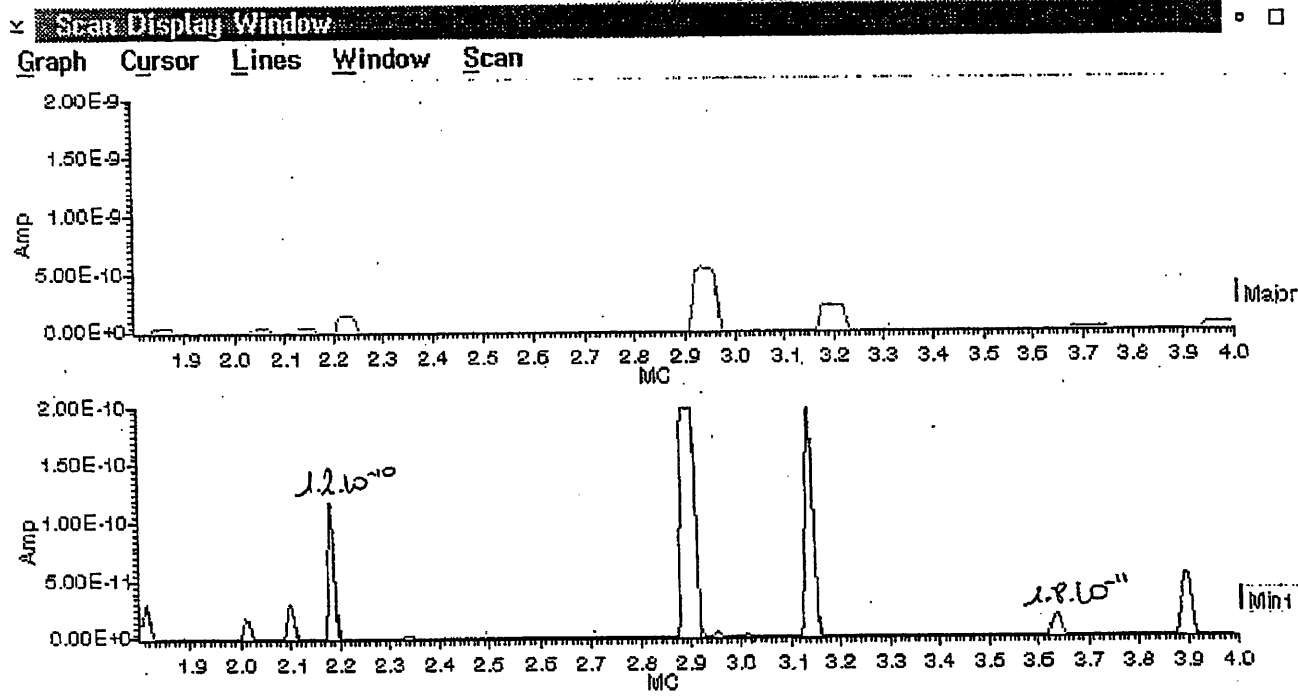
FID = 0.11580 V

Source status = 0

Penning = 4.4E-6 mBar

Pirani = 1.4E-2 mBar

Turbo speed = 1.0E+2 mBar



Data Processing Results

Data File Name : DATA_005
 Folder : 250906
 Sample Name : Linearite 1
 Sample ID :
 Sample Position : 2
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 250906
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 11:12:21 Date : 25/09/06
 Current Time : 11:23:46 Date : 25/09/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.70 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.7 | 2.783E-8 | 1.1772E-2 | 4.2524E-3 |
| 102.7 | 2.784E-8 | 1.1772E-2 | 4.2521E-3 |
| 162.6 | 1.063E-7 | 1.1774E-2 | 4.2512E-3 |
| 222.7 | 1.063E-7 | 1.1774E-2 | 4.2512E-3 |
| 282.7 | 5.789E-8 | 1.1773E-2 | 4.2514E-3 |
| 342.7 | 5.809E-8 | 1.1773E-2 | 4.2520E-3 |
| 402.7 | 1.833E-7 | 1.1772E-2 | 4.2497E-3 |
| 462.7 | 1.841E-7 | 1.1772E-2 | 4.2499E-3 |
| 522.8 | 2.812E-8 | 1.1772E-2 | 4.2531E-3 |
| 582.8 | 2.827E-8 | 1.1772E-2 | 4.2530E-3 |

0.2

Std Dev Of Fit 8.4971E-7 1.2250E-6

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

CO2

| Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|

Optima GC 1.67-2 - Manual DP

□ □

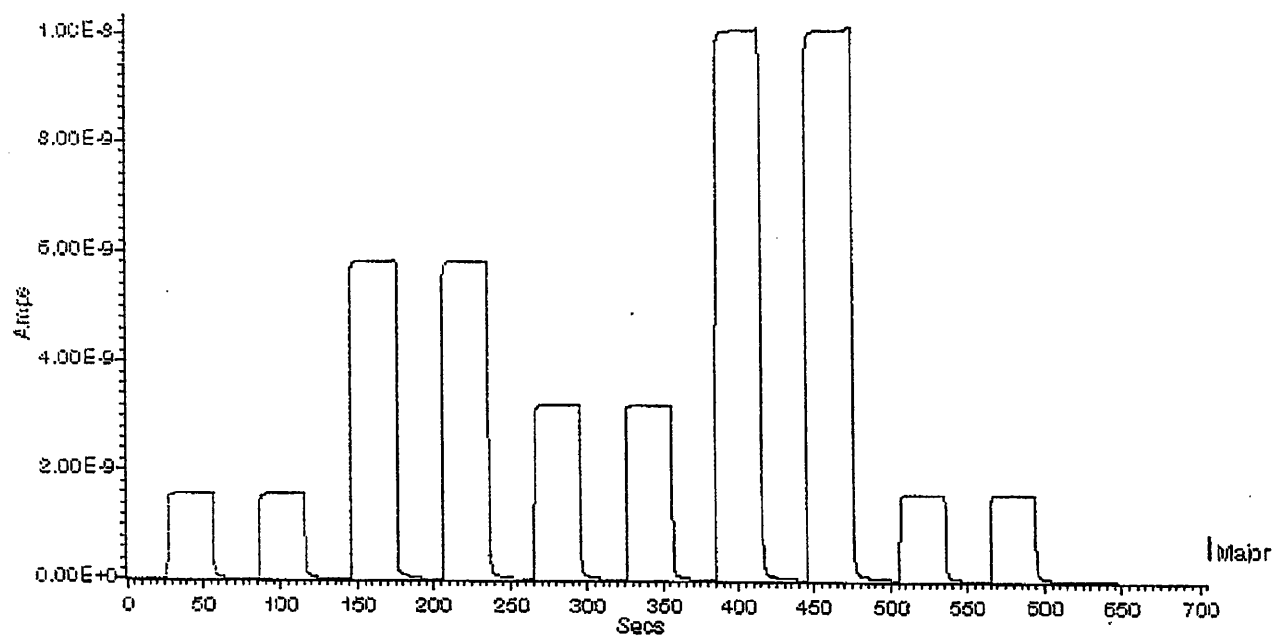
File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename: DATA_005 Folder : 250906
Date : 25/03/06 Time : 11:12:21
Comment : Linearite 1 : 250906
Parameters Automatic DP Params

× Data Processing Main Graph

□ □

Graph Cursor Lines Window



Data Processing Results

Data File Name : DATA_006
 Folder : 250906
 Sample Name : Linearite 2
 Sample ID :
 Sample Position : 2
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 250906
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 11:24:24 Date : 25/09/06
 Current Time : 11:35:48 Date : 25/09/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.70 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.6 | 2.829E-8 | 1.1772E-2 | 4.2540E-3 |
| 102.6 | 2.835E-8 | 1.1773E-2 | 4.2543E-3 |
| 162.5 | 1.337E-7 | 1.1774E-2 | 4.2517E-3 |
| 222.6 | 1.327E-7 | 1.1774E-2 | 4.2518E-3 |
| 282.7 | 6.850E-8 | 1.1775E-2 | 4.2530E-3 |
| 342.7 | 6.833E-8 | 1.1774E-2 | 4.2528E-3 |
| 402.6 | 1.838E-7 | 1.1773E-2 | 4.2501E-3 |
| 462.7 | 1.834E-7 | 1.1773E-2 | 4.2502E-3 |
| 522.8 | 2.788E-8 | 1.1772E-2 | 4.2529E-3 |
| 582.8 | 2.792E-8 | 1.1771E-2 | 4.2524E-3 |

0.4

Std Dev Of Fit 1.1094E-6 1.3117E-6

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

CO2

| Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|

)

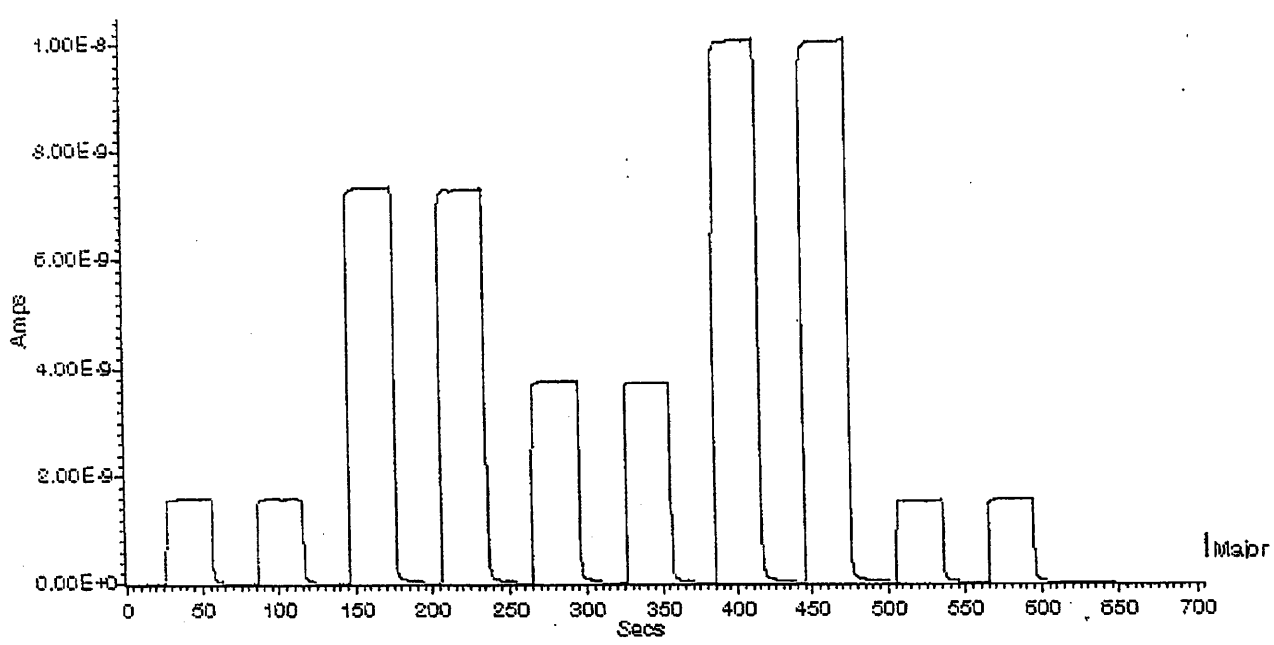
Optima GC 1.67-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename : DATA_006 Folder : 250906
 Date : 25/09/06 Time : 11:24:24
 Comment : Linearite 2: 250906
Parameters Automatic DP Params

Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



Data Processing Results

Data File Name : DATA_007 .
 Folder : 250906
 Sample Name : Linearite 3
 Sample ID :
 Sample Position : 2
 Injection Size : 0.0000
 Sample Type : Sam
 Method : CO2-LIN
 Batch Name : 250906
 RunTime User : micromass
 Acquisition Time : 11:35:50 Date : 25/09/06
 Current Time : 11:47:13 Date : 25/09/06

Analysis of Reference Gas Data

Ref Delta 13 = -34.70 Ref Delta 18 = -19.30

| Time | Major | Ratio 2/1 | Ratio 3/1 |
|-------|----------|-----------|-----------|
| 42.6 | 2.822E-8 | 1.1771E-2 | 4.2530E-3 |
| 102.6 | 2.845E-8 | 1.1771E-2 | 4.2537E-3 |
| 162.5 | 1.398E-7 | 1.1773E-2 | 4.2513E-3 |
| 222.6 | 1.394E-7 | 1.1773E-2 | 4.2514E-3 |
| 282.6 | 6.886E-8 | 1.1774E-2 | 4.2532E-3 |
| 342.6 | 6.880E-8 | 1.1774E-2 | 4.2533E-3 |
| 402.6 | 1.860E-7 | 1.1772E-2 | 4.2505E-3 |
| 462.7 | 1.849E-7 | 1.1773E-2 | 4.2506E-3 |
| 522.8 | 2.699E-8 | 1.1772E-2 | 4.2540E-3 |
| 582.8 | 2.706E-8 | 1.1772E-2 | 4.2535E-3 |

0.3

Std Dev Of Fit 9.8470E-7 1.4293E-6

Analysis of Sample Peaks, with Zero Subtraction

CO2

| Time | Height | Area | 2/1 | 3/1 | dC13Pk | dO18Pk |
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|
|------|--------|------|-----|-----|--------|--------|

)

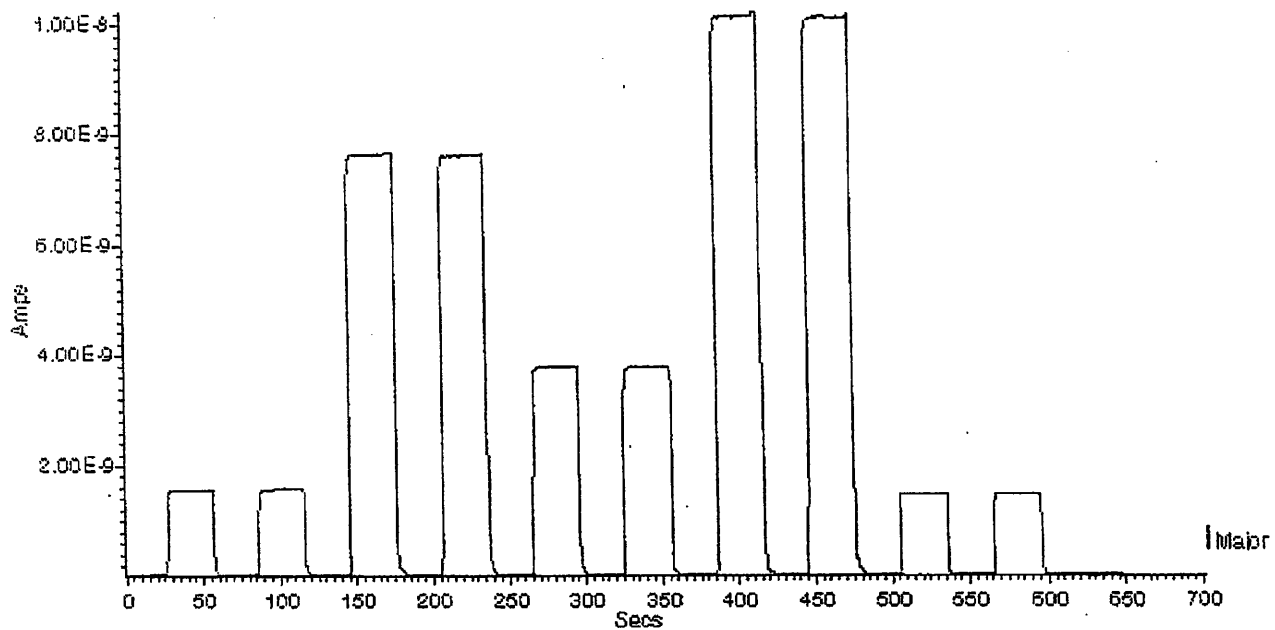
Offline GC 167-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename : DATA_007 Folder : 250906
 Date : 25/09/06 Time : 11:35:50
 Comment : Linearite 3: 250906
Parameters Automatic DP Params

Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



C

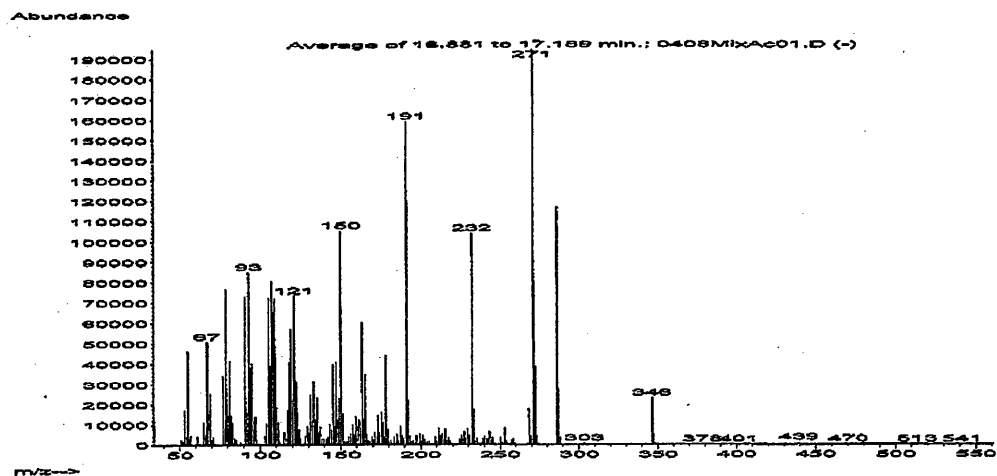
C13 :

☛ GC/MS Scans for each of the six peaks used in the IRMS analysis of the A and B samples

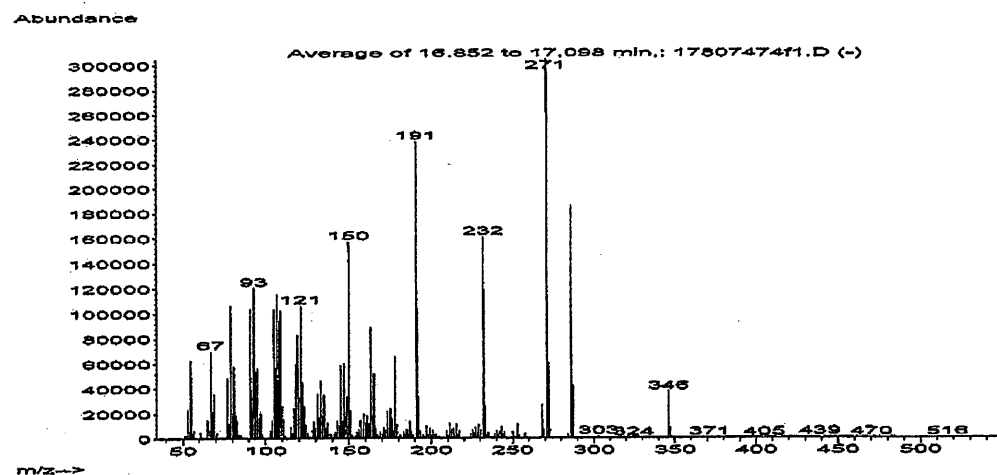
Spectres de masse full scan de l'analyse GC/MS de l'échantillon 178/07 995474B

- Fraction 1 : 11 Kétoétiocholanolone acétate

- Mix acétate



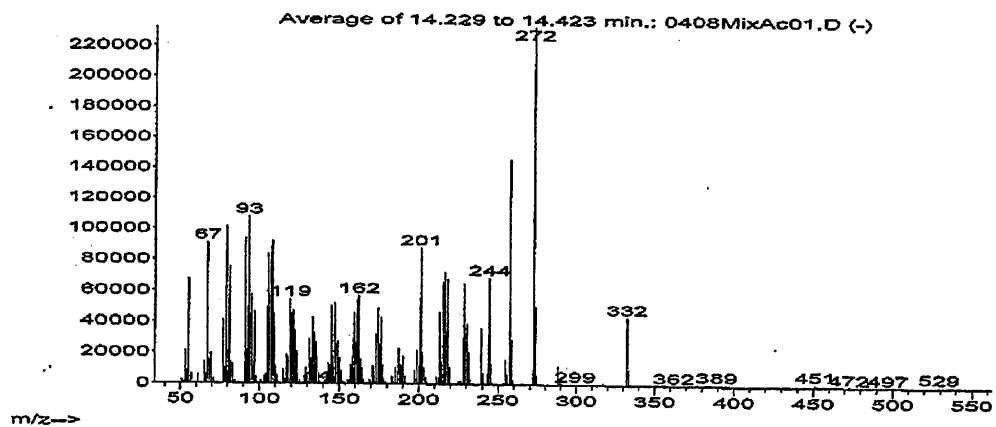
- Sample 178/07 995474B



- Fraction 2 : Etiocholanolone acétate

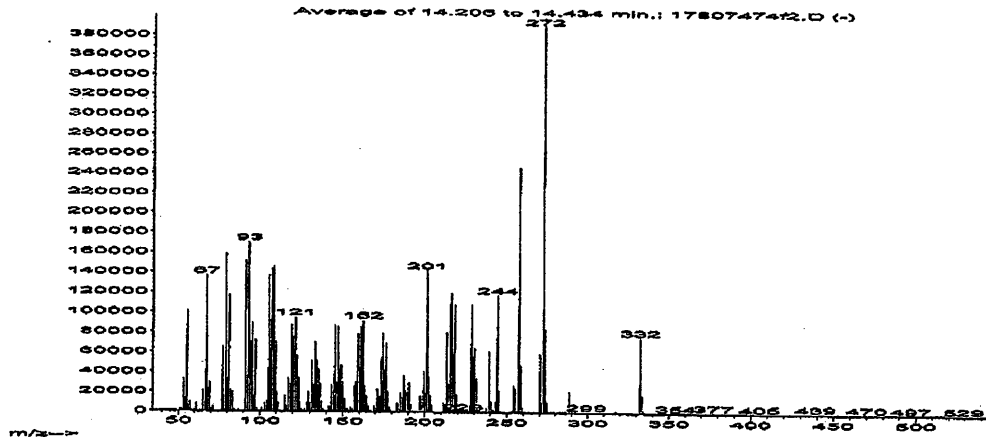
- Mix acetate

Abundance



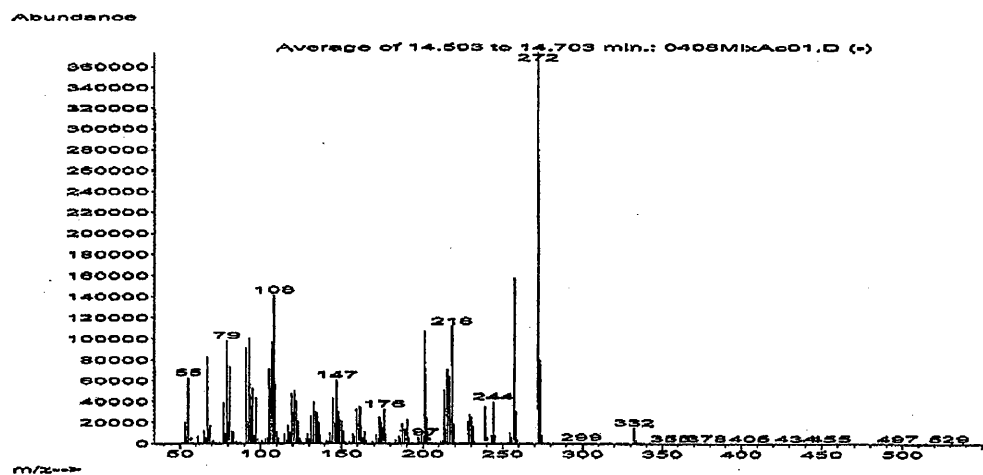
- Sample 178/07 995474B

Abundance

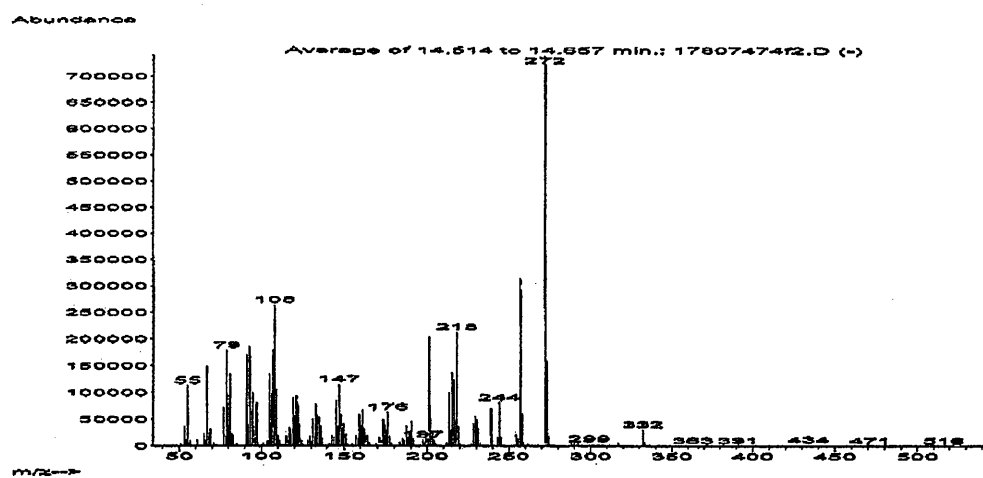


- Fraction 2 : Androstérone acétate

- Mix acetate



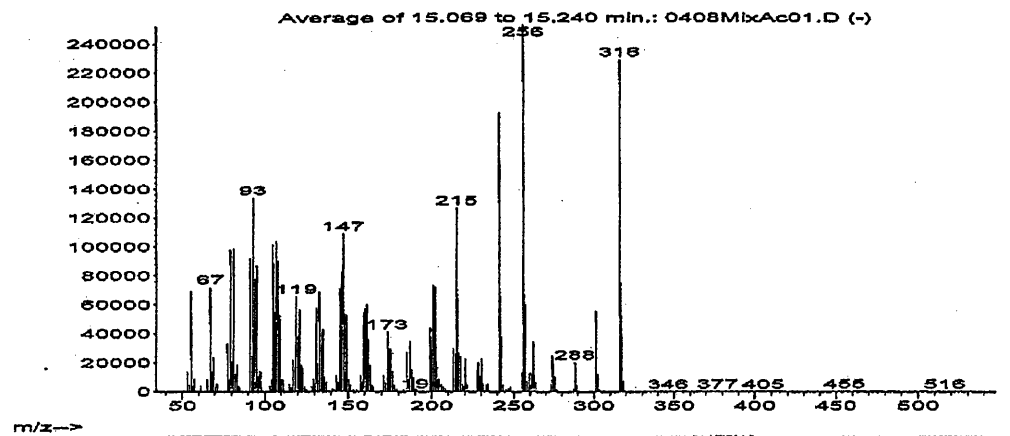
- Sample 178/07 995474B



- Fraction 3 : 5 β androstane-3 α ,17 β -diol diacetate

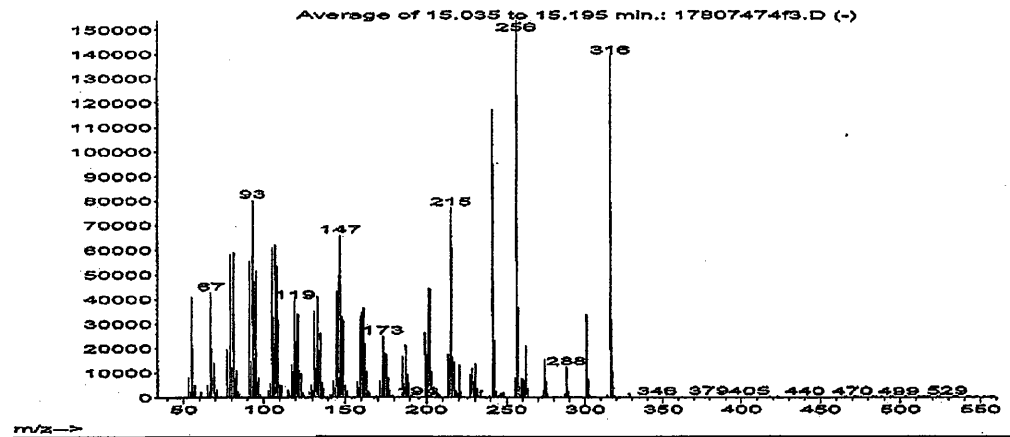
- Mix acetate

Abundance



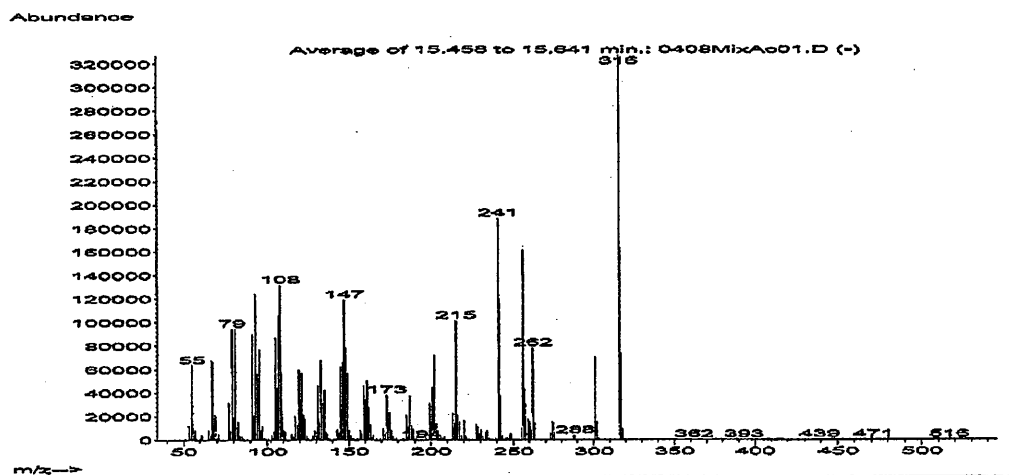
- Sample 178/07 995474B

Abundance

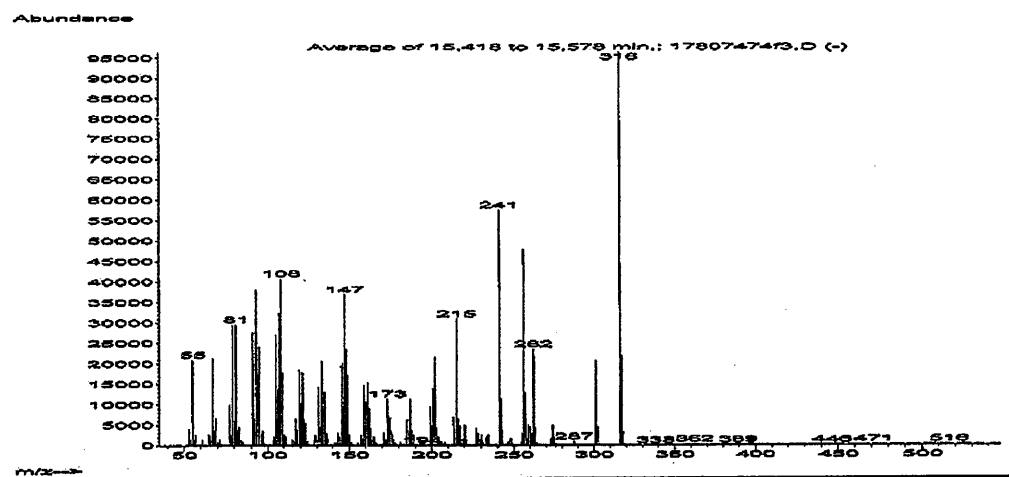


- Fraction 3 : 5 α -androstane-3 α ,17 β -diol diacétate

- Mix acetate

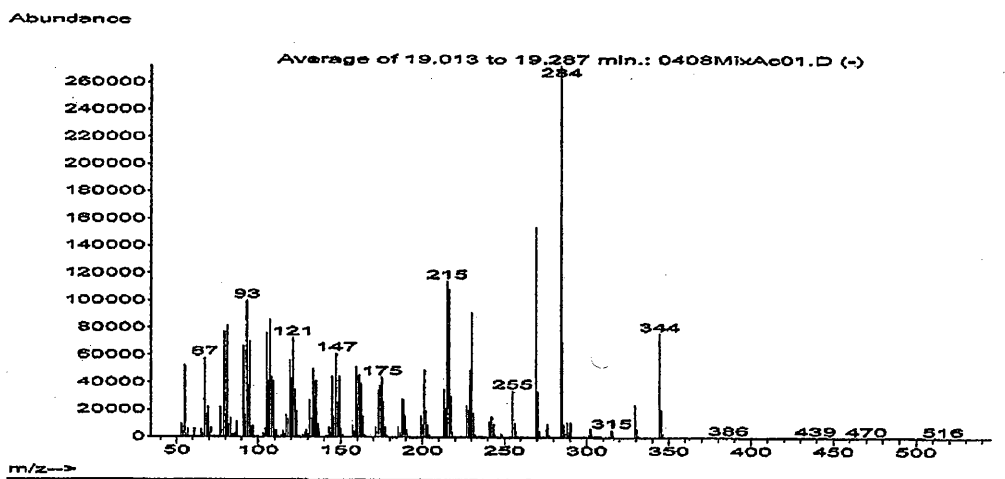


- Sample 178/07 995474B

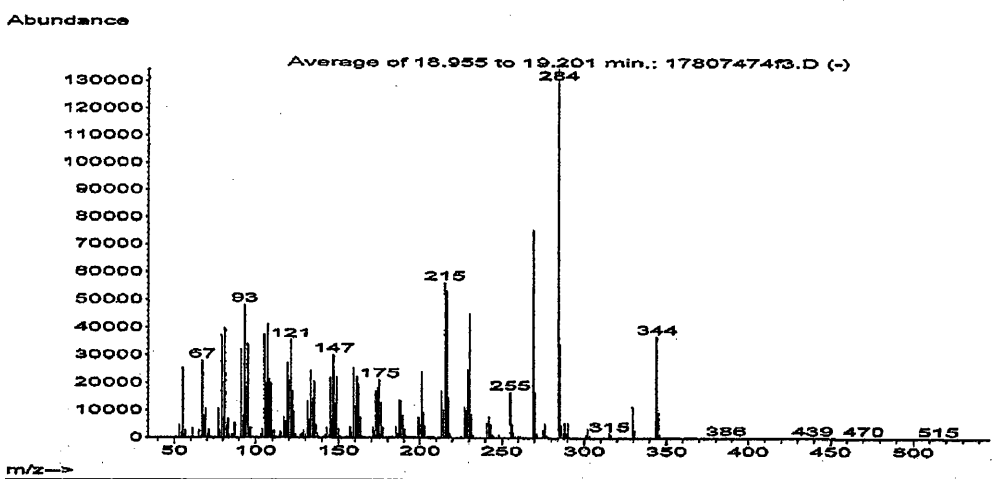


- Fraction 3 : 5 β pregnane-3 α ,20 α -diol diacétate

- Mix acetate



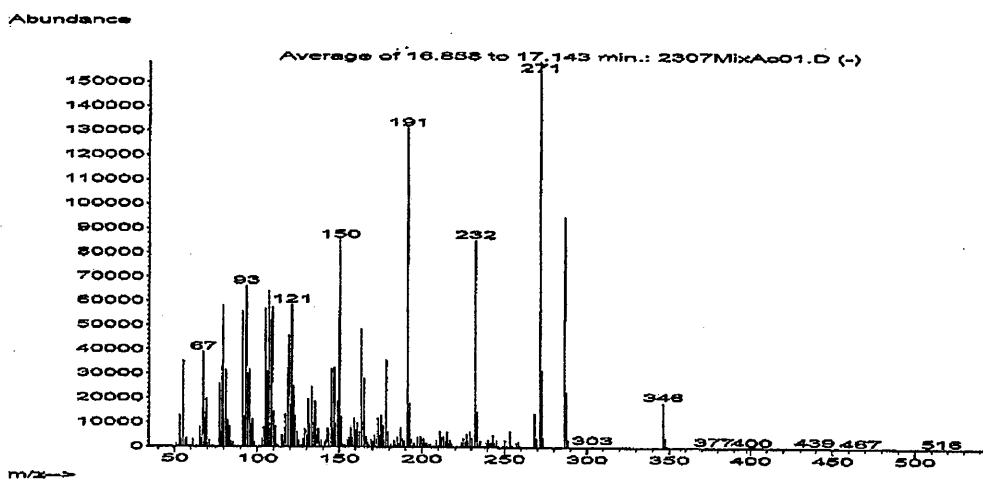
- Sample 178/07 995474B



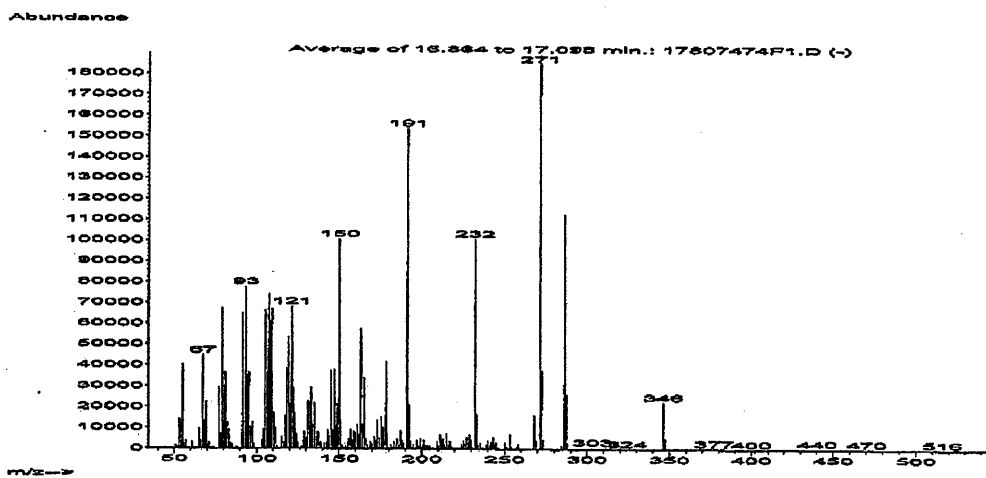
Spectres de masse full scan de l'analyse GC/MS de l'échantillon 178/07 995474A

- Fraction 1 : 11 Kétoéthiocholanolone acétate

- Mix acétate

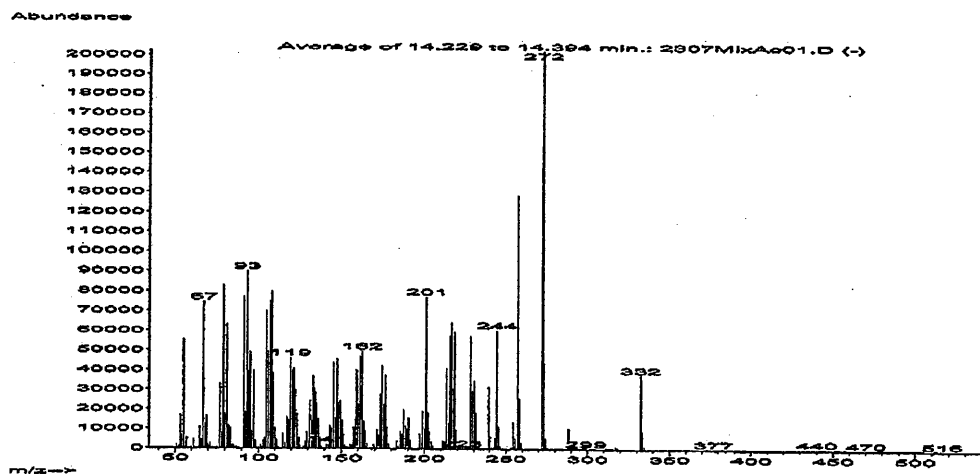


- Sample 178/07 995474A

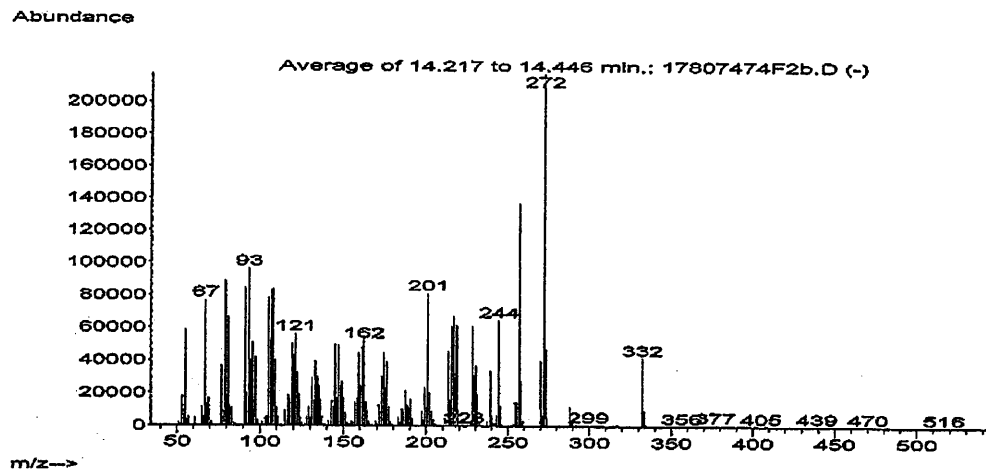


- Fraction 2 : Etiocholanolone acétate

- Mix acetate

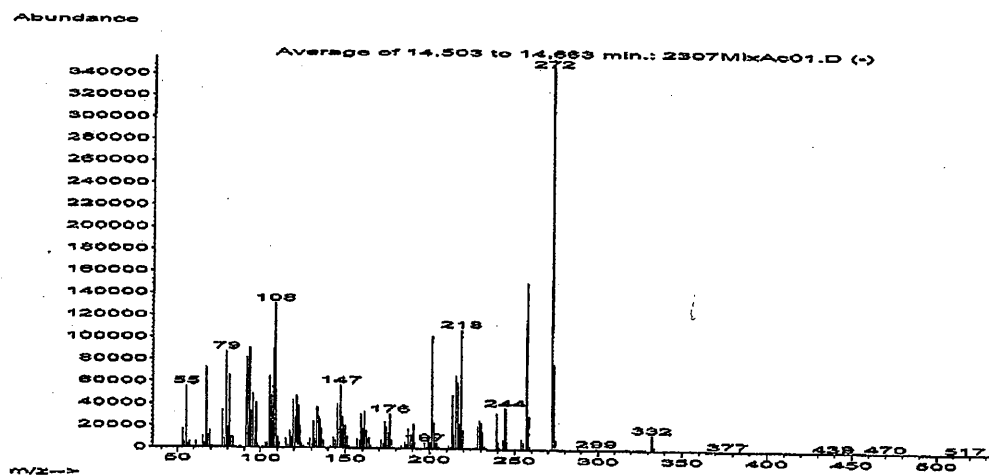


- Sample 178/07 995474A

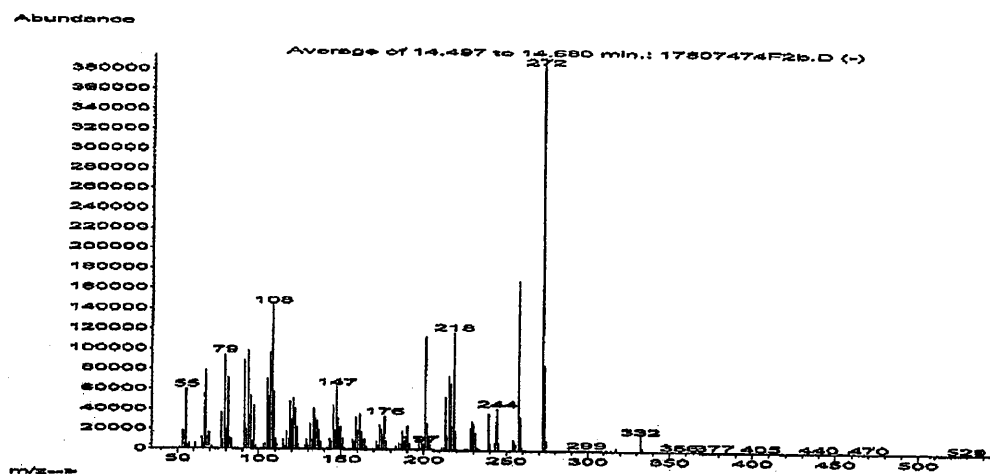


- Fraction 2 : Androstérone acétate

- Mix acetate

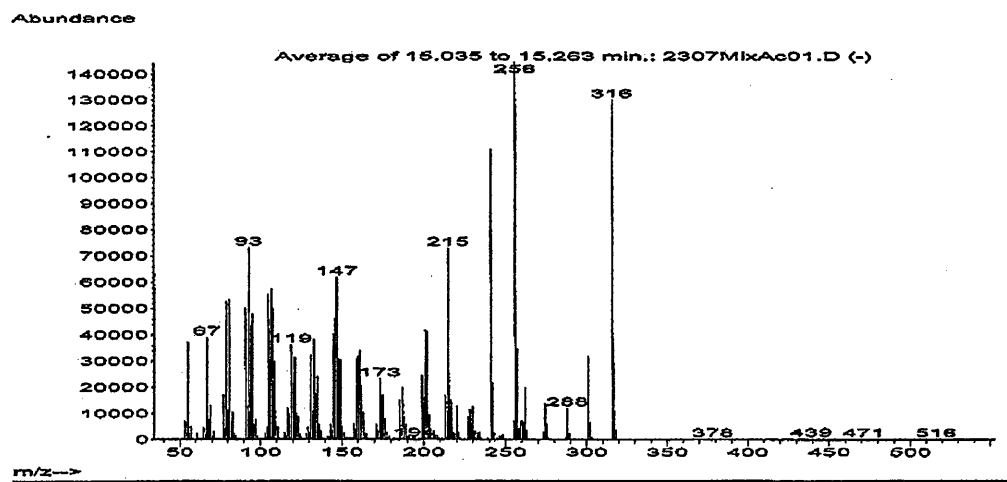


- Sample 178/07 995474A

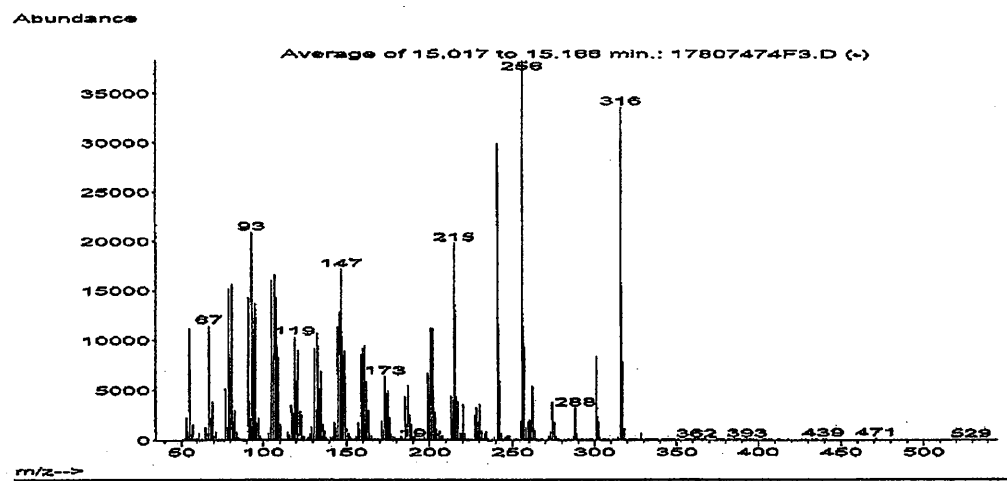


- Fraction 3 : 5 β androstane-3 α ,17 β -diol diacetate

- Mix acetate

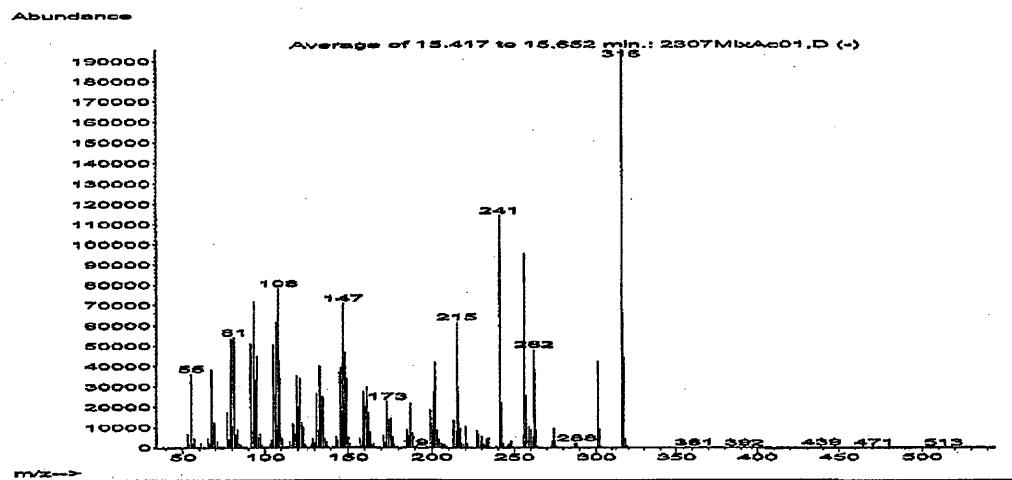


- Sample 178/07 995474A

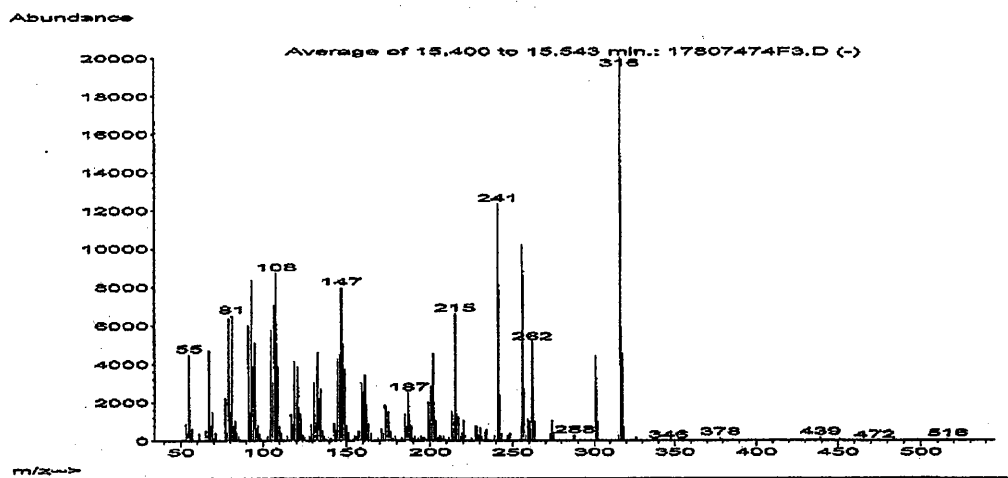


- Fraction 3 : 5 α androstane-3 α ,17 β -diol diacétate

- Mix acetate

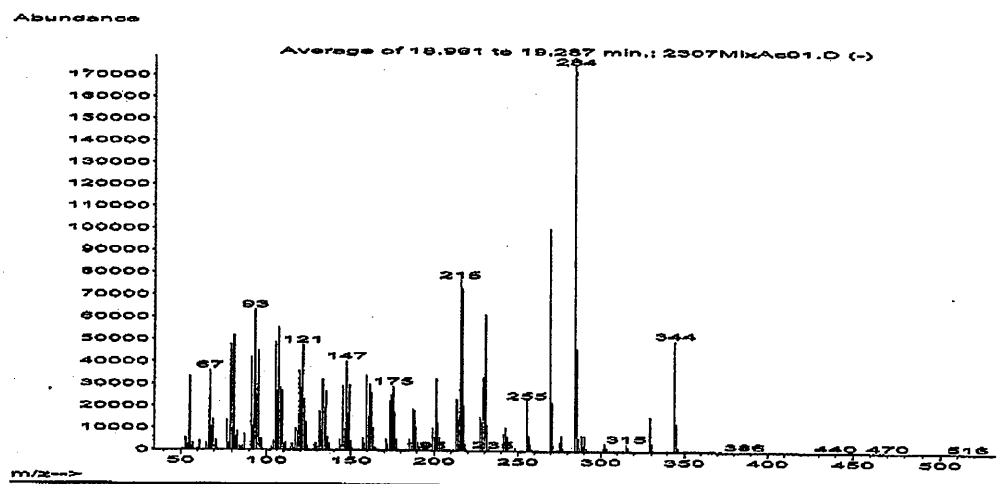


- Sample 178/07 995474A

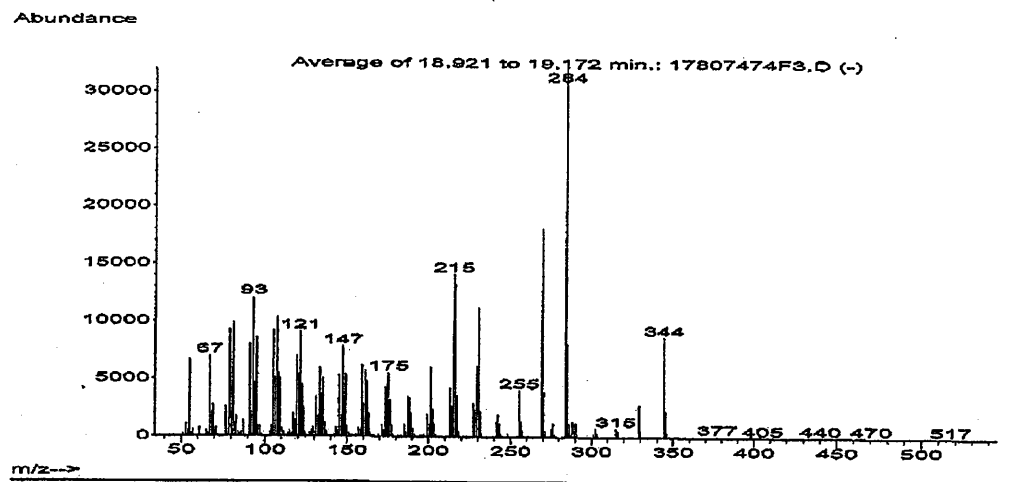


- Fraction 3 : 5 β pregnane-3 α ,20 α -diol diacétate

- Mix acetate



- Sample 178/07 995474A



C

C 18

☞ Clear copy of USADA 0105 (page 95 of sample A lab package)

| | | |
|-------------|-----------------------------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-CONF-01 Date : 09/06/2006 1/3 |
|-------------|-----------------------------------|---|

LISTE DES CONFIRMATIONS REALISEES AU LABORATOIRE

| Produits confirmés | Essai | Instructions | Mod op extraction | Mod op analyse | Type d'analyse |
|---|-------|--------------|-------------------|----------------|-----------------|
| Stimulants(*) | EC08 | I-CONF-08 | M-EX-01B | M-AN-02 | GC/Quad (SCAN) |
| Méthylamphétamine | EC09F | I-CONF-09F | M-EX-02D | M-AN-42 | GC/Quad (SCAN) |
| Formes L et D de l'Amphétamine et de la Méthylamphétamine | EC57 | I-CONF-57 | M-EX-57 | M-AN-57 | GC/Quad (SCAN) |
| Amines (*) primaires par CS2 | EC11 | I-CONF-11 | M-EX-05 | M-AN-12 | GC/Quad (SCAN) |
| Amines (*) primaires par CS2 | EC11A | I-CONF-11A | M-EX-05A | M-AN-12B | GC/Quad (SCAN) |
| Amines (*) primaires par CS2 | EC11B | I-CONF-11B | M-EX-05B | M-AN-12B | GC/Quad (SCAN) |
| Surveillance AMA : Caffeine | | I-CONF-12C | M-EX-06 | M-AN-02B | GC/Quad (SCAN) |
| Quali éphédrines | EC13A | I-CONF-13A | M-EX-08A | M-AN-14 | GC/Quad (SCAN) |
| Quanti éphédrines | EC13B | I-CONF-13B | M-EX-08B | M-AN-15 | GC/Quad (SIM) |
| Quanti Noréphédrines | EC13C | I-CONF-13C | M-EX-08A | M-AN-16 | GC/Quad (SIM) |
| Surveillance AMA : Ephedrine | EC13D | I-CONF-13D | M-EX-08A | M-AN-14 | GC/Quad (SCAN) |
| Betabloquants (*) | EC09 | I-CONF-09B | M-EX-02B | M-AN-10 | GC/Quad (SCAN) |
| Betabloquants (*) par MBA | EC14A | I-CONF-14A | M-EX-09 | M-AN-17 | GC/Quad (SCAN) |
| Bétabloquants (*) par MBA (sans hydrolyse) | EC14B | I-CONF-14B | M-EX-09 | M-AN-17 | GC/Quad (SCAN) |
| Atenolol (LC) | EC56B | I-CONF-56B | M-EX-56 | M-AN-56 | HPLC/MS3 ESI |
| Stupéfiants (*) | EC09A | I-CONF-09A | M-EX-02B | M-AN-10 | GC/Quad (SCAN) |
| Etilefrine | EC09C | I-CONF-09C | M-EX-02D | M-AN-10 | GC/Quad (SCAN) |
| Etilefrine | EC09E | I-CONF-09E | M-EX-02B | M-AN-34B | GC/Trappe (MS2) |
| Hydromorphone | EC09D | I-CONF-09D | M-EX-02E | M-AN-10 | GC/Quad (SCAN) |
| THC-M | EC25 | I-CONF-25 | M-EX-18 | M-AN-28 | GC/Quad (SIM) |
| Cocaine -M | EC26 | I-CONF-26 | M-EX-19 | M-AN-29 | GC/Quad (SCAN) |
| Quali morphine | EC27A | I-CONF-27A | M-EX-20 | M-AN-30A | GC/Quad (SCAN) |
| Quanti morphine | EC27B | I-CONF-27B | M-EX-20 | M-AN-30B | GC/Quad (SIM) |
| Semi quanti Morphine : surveillance ministère | EC27C | I-CONF-27C | M-EX-20 | M-AN-30A | GC/Quad (SCAN) |
| Anabolisants (*) SPE | EC10A | I-CONF-10A | M-EX-04D | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| Anabolisants (*) SPE à bas seuil | EC10E | I-CONF-10E | M-EX-04D | M-AN-07B | GC/Trappe (MS2) |
| Anabolisants (*) SPE (sans hydrolyse) | EC10B | I-CONF-10B | M-EX-04D | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| Anabolisants (*) SPE (sans hydrolyse) à bas seuil | EC10F | I-CONF-10F | M-EX-04D | M-AN-07B | GC/Trappe (MS2) |
| Anabolisants (*) Hexane | EC19 | I-CONF-19D | M-EX-14 | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| Clenbuterol | EC18D | I-CONF-18D | M-EX-13B | M-AN-20C | GC/Trappe (MS3) |

| | | |
|-------------|-----------------------------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-CONF-01 Date : 09/06/2006 2/3 |
|-------------|-----------------------------------|--|

CONFIDENTIEL

LISTE DES CONFIRMATIONS REALISEES AU LABORATOIRE

SPECIMEN

| | | | | | |
|---|-------|------------|---------------------|------------------------|---|
| Epimethendiol 17Epimethandienone 6betaOHmethandienone Methyltestosterone M1,M2 | EC19C | I-CONF-19C | M-EX-04E | M-AN-21E | GC/Trappe (SCAN) |
| Epioxandrolone, Oxandrolone, Turinabol-M | EC20 | I-CONF-20 | M-EX-14E | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| 3'OH Stanozolol (SI=25ng/mL) | EC21B | I-CONF-21B | M-EX-13B | M-AN-22B | GC/Trappe(MS2) |
| Zeranol et Talaranol (α et β Zearalanol) | EC39B | I-CONF-39B | M-EX-39 | M-AN-39 | HPLC/MS3 ESI |
| Quali 19Nor (SI=100ng/mL) | EC23A | I-CONF-23A | M-EX-14 | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| Quali 19Nor (SI=25ng/mL) | EC23B | I-CONF-23B | M-EX-14 | M-AN-24B | GC/Trappe (MS2) |
| Stabilité 19Nor | | I-CONF-23E | M-EX-14D | MAN25B | GC/Quad (SCAN) |
| Quanti 19Nor (SI=100ng/mL) | EC23C | I-CONF-23C | M-EX-14 | M-AN-25 | GC/Quad (SIM) |
| Quanti 19Nor (SI=25ng/mL) | EC23D | I-CONF-23D | M-EX-14 | M-AN-25 | GC/Quad (SIM) |
| Semi Quanti T/E | EC24D | I-CONF-24D | M-EX-04B | M-AN-27 | GC/Quad (SIM) |
| β-Trenbolone | EC22 | I-CONF-22 | M-EX-17 | M-AN-23 | HPLC/MS2 APCI |
| Anabolisants * LCMS | EC22A | I-CONF-22A | M-EX-03D | M-AN-47 | HPLC/MS2 ESI |
| Anabolisants * LCMS | EC22B | I-CONF-22B | M-EX-03D | M-AN-47 | HPLC/MS3 ESI |
| Analyse C12/C13 des métabolites de la testostérone | EC31 | I-CONF-31 | M-EX-24 | M-AN-52 M-AN-41 | GC/MS (SCAN) GC/C/IRMS |
| Terbutaline | EC18B | I-CONF-18A | M-EX-13A | M-AN-19 | GC/Quad (SCAN) |
| Reproterol, Fenoterol | EC34 | I-CONF-34 | M-EX-34 | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| Salbutamol | EC18B | I-CONF-18B | M-EX-13A | M-AN-19 | GC/Quad (SCAN) |
| Salbutamol en MS2 | EC18E | I-CONF-18E | M-EX-13A | M-AN-59 | GC/Trappe (MS2) |
| Quanti Salbutamol >500ng/mL | EC18G | I-CONF-18G | M-EX-13A | M-AN-19C | GC/Quad (SIM) |
| EPO | ES07 | I-CONF-07 | M-EX-28 / 28B | M-AN-43 | Immunodétection |
| HES | EC30 | I-CONF-30 | M-EX-22 | M-AN-35 | GC/MS (SCAN) |
| Hormones peptidiques : LH - β-hCG | EC06 | I-CONF-06 | Inclus dans M-AN-08 | - M-AN-08 - M-AN-53 | - Immunofluorescence quantitative - Immunochromatographi qualitative |
| Triamterene | EC40 | I-CONF-40 | M-EX-40 | M-AN-40 | GC/Quad (SCAN) |
| Diurétiques * | EC28A | I-CONF-28A | M-EX-03C | M-AN-33 | HPLC/MS2 ESI |
| Diurétiques * | EC28B | I-CONF-28B | M-EX-03C | M-AN-33 | HPLC/MS3 ESI |
| Thiazides | EC36A | I-CONF-36A | M-EX-36 | M-AN-33 | HPLC/MS2 ESI |
| Amiloride | EC33A | I-CONF-33A | M-EX-02A | M-AN-46 | HPLC/MS2 ESI |

| | | |
|---|-----------------------------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-CONF-01 Date : 09/06/2006 3/3 |
| LISTE DES CONFIRMATIONS REALISEES AU LABORATOIRE | | |

| | | | | | |
|-------------------------------|-------|------------|---------|---------|----------------|
| Exemestane | EC37 | I-CONF-37 | M-EX-27 | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| Tamoxifène-M, Clomiphène-M | EC35 | I-CONF-35 | M-EX-35 | M-AN-11 | GC/Quad (SCAN) |
| | | | | | |
| Glucocorticoïdes * | EC32A | I-CONF-32A | M-EX-29 | M-AN-45 | HPLC/MS2 ESI |
| Glucocorticoïdes * | EC32B | I-CONF-32B | M-EX-29 | M-AN-45 | HPLC/MS3 ESI |

* : Terme générique, pour connaître le détail des molécules concernées consulter l'instruction I-CONF-correspondante

SPECIMEN

EVOLUTIONS

| Date de création | Motif | Date diffusion |
|------------------|--|----------------|
| A | Création du document. | 29/09/2003 |
| B | Ajout colonne des Essais + Mises à jour (I-CONF-19D, I-CONF-19C) | 05/04/2004 |
| C | changement d'identification des essais de confirmation ajout des conf LC, IRMS, HES, immuno et EPO | 27/09/2004 |
| D | Ajout de la confirmation qualitative reproterol, fenoterol Ajout de la confirmation quali / semi quantitative de la morphine (surveillance ministère) Modification de certains modes opératoires d'analyses suite à la suppression du saturn 2004 Ajout de la confirmation du Clomiphene-M et du Tamoxifène Ajout de la confirmation de l'alpha et beta trenbolone par LCMS3 | 14/02/2005 |
| E | Recodification des essais EC09, EC28, EC32, EC22 | 07/02/2006 |
| F | Ajout de la conf quali GC/MS2 du Salbutamol Ajout de la Conf LC/MS3 pour les métabolites du zéaranalol Ajout de la conf CG /SM des formes L et D de l'amphétamine et de la Méthylamphétamine Ajout de la confirmation générale en GC/MS2 des anabolisants | 09/06/2006 |

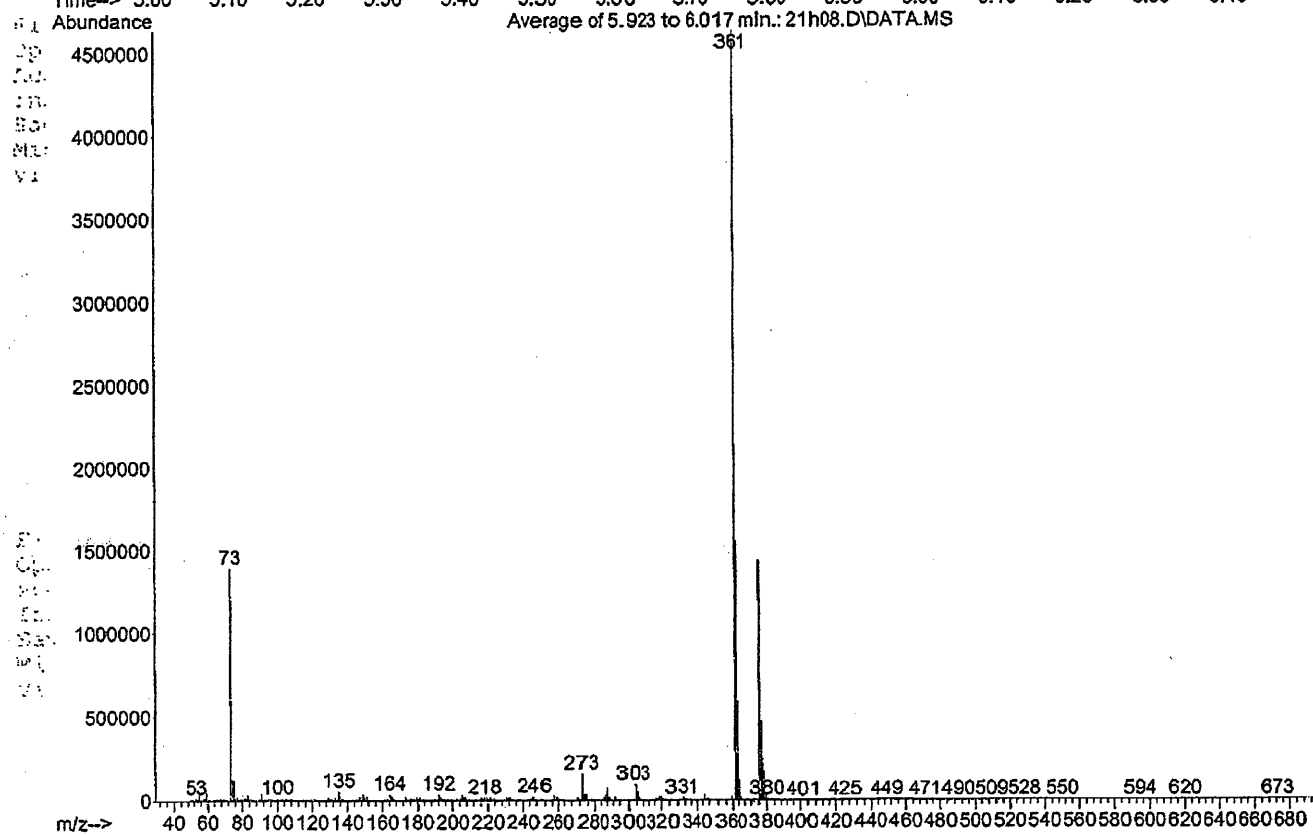
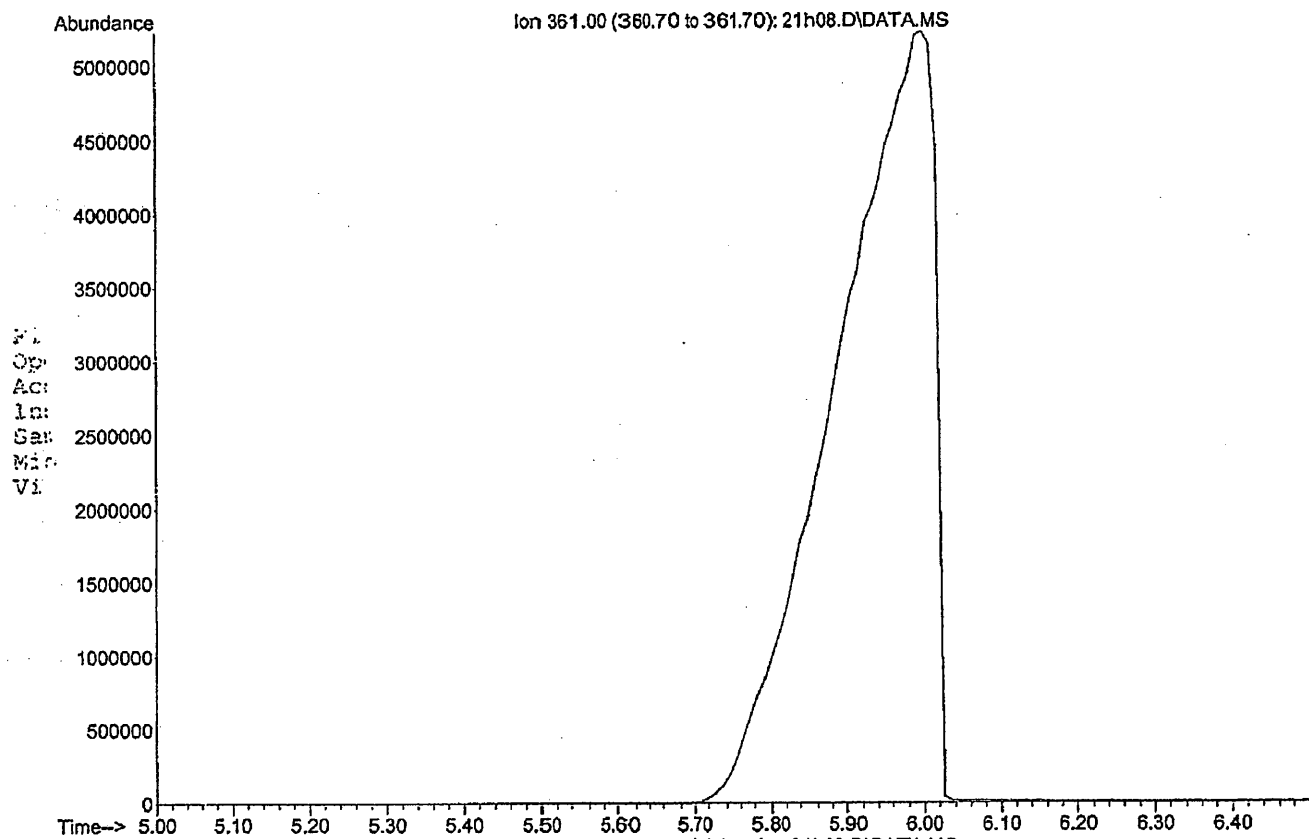
CONFIDENTIEL

C

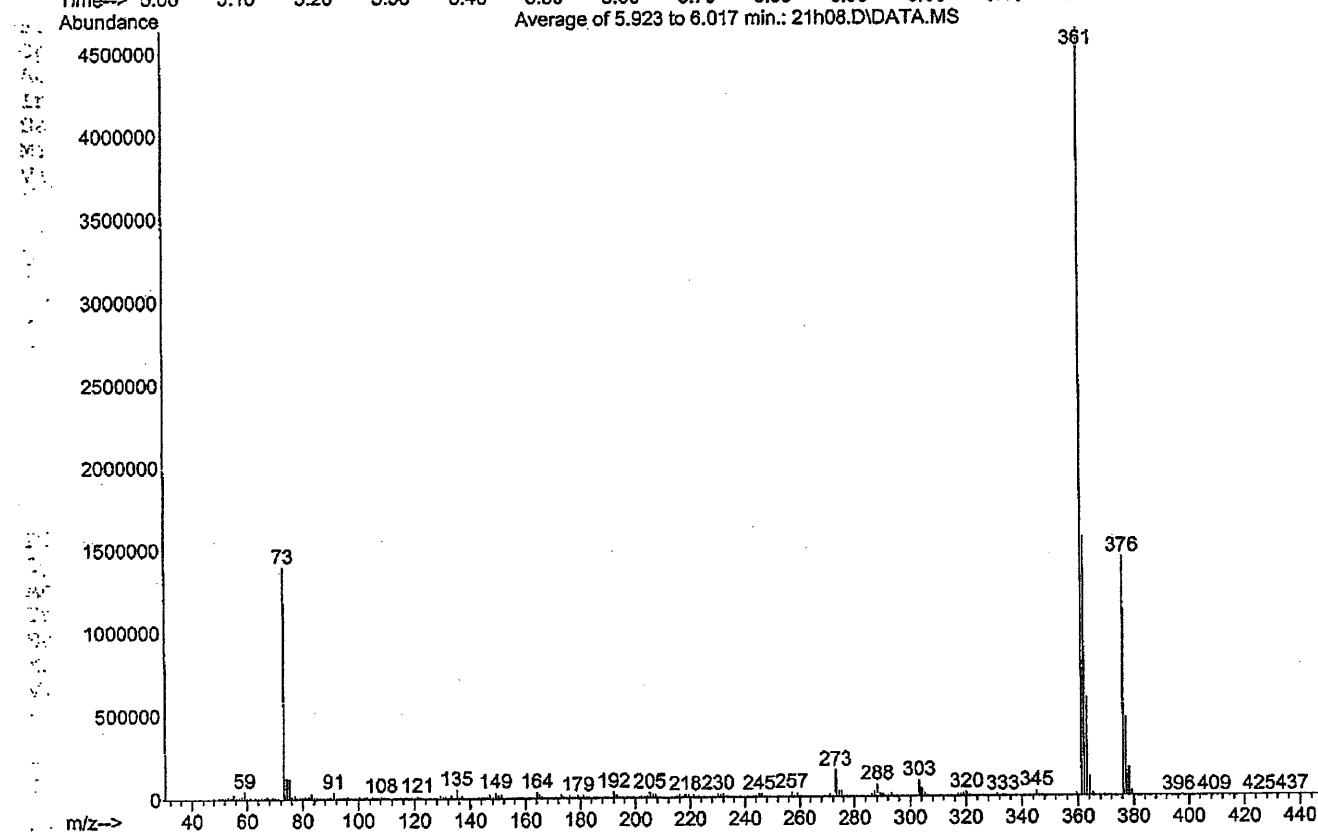
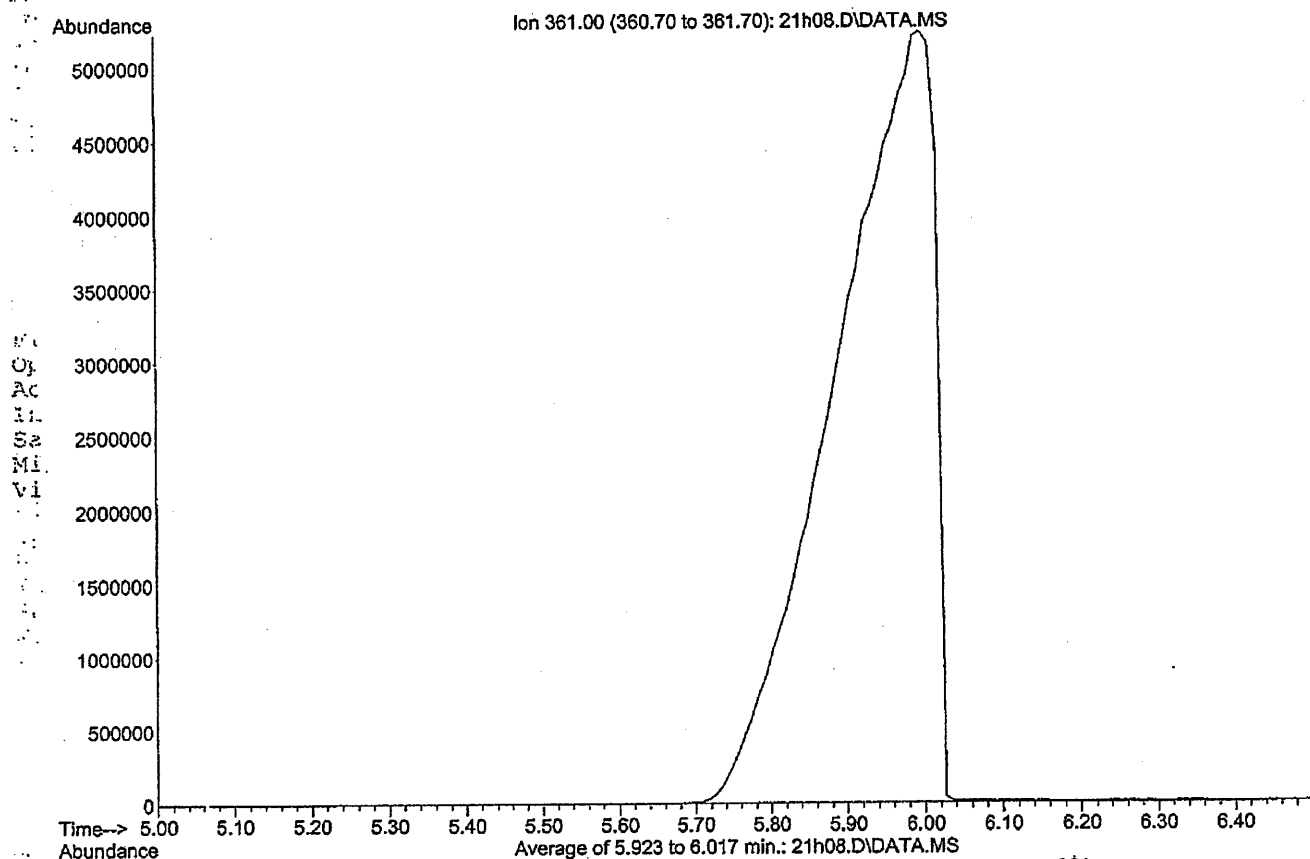
C 19

☞ Full GC-MS scan of the compound related to the derivatization marker with m/z 361

File :C:\MSD18\juillet06\2107\21h08.D
 Operator : m37p35
 Acquired : 21 Jul 2006 19:36 using AcqMethod MAN06B_B.M
 Instrument : GC MSD
 Sample Name: 178/07 995474 H
 Misc Info :
 Vial Number: 11



File :C:\MSD18\juillet06\2107\21h08.D
Operator : m37p35
Acquired : 21 Jul 2006 19:36 using AcqMethod MAN06B_B.M
Instrument : GC MSD
Sample Name: 178/07 995474 H
Misc Info :
Vial Number: 11



B3:

- Chromatograms from nine Landis samples analyzed at LNDD between June 2002 and 2006 Tour de France
- (Produced by USADA) Chromatograms from Floyd Landis samples 336873, 342599, 342856, 342850, 348369, 347833 analyzed at the Madrid laboratory; sample 277821 analyzed at the Lisbon laboratory ; and samples 466193, 476315, 485155, 920460, 920462, 491607, 493084, 493091, 951826, 951875, 951828, 951866, 951872, 1504999, 951789, 951792, 951787, 951790, 1501850, and 497104 analyzed at the UCLA laboratory.

Data File Path D:\MSD19\MARS06\1603\
 Data File Name 16h23.D
 Operator m16p23
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 66/03 876004 H
 Misc Info
 Vial Number 27
 Instrument Name MSD 19
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Thu Mar 16 16:26:20 2006
 Fichier recal utilise 16rc102.D

Date : 27/12/06
 Opérateur : 33

C [] HC []

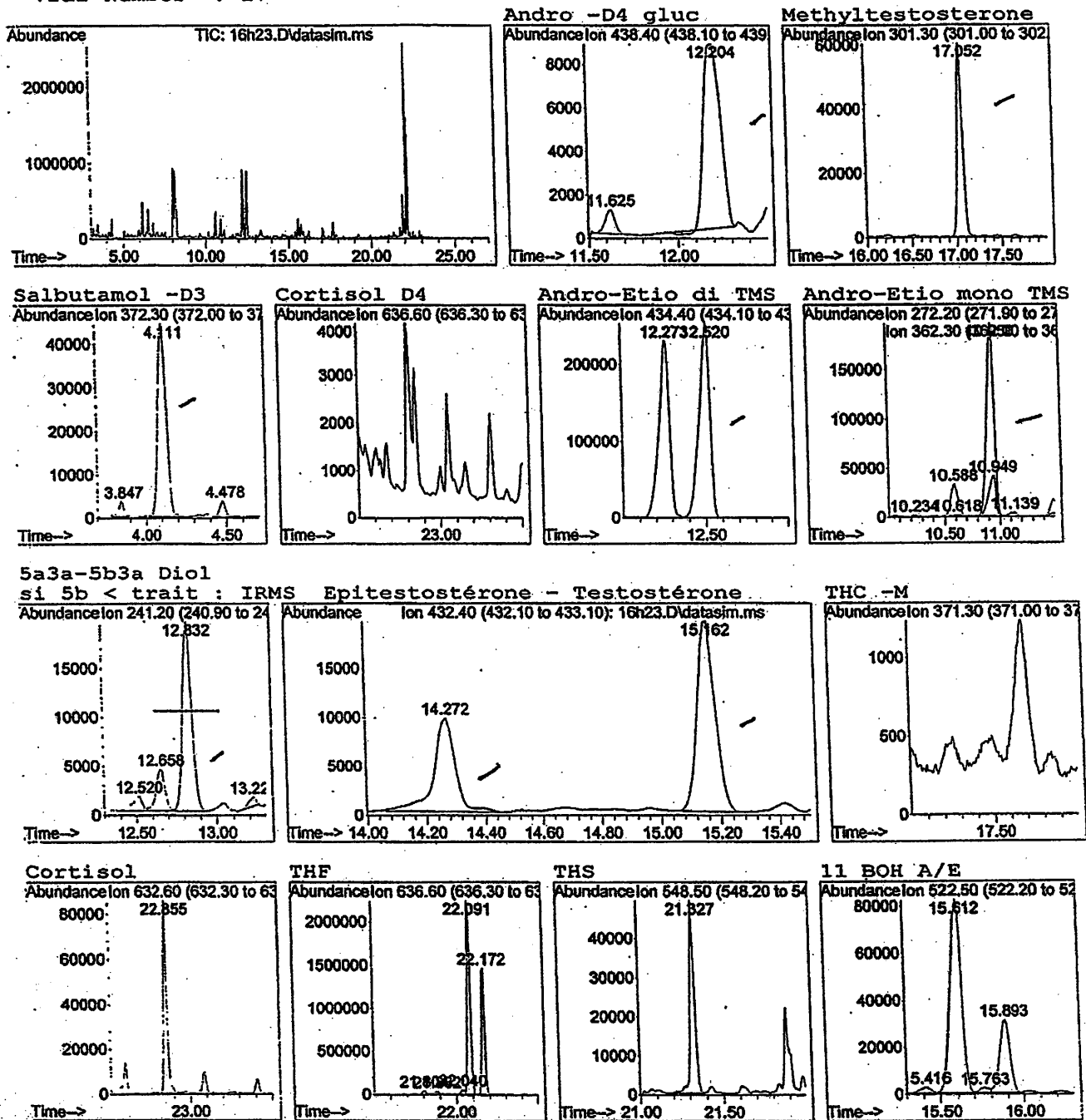
Résultats : Négatif
 A vérifier []

Remarques :

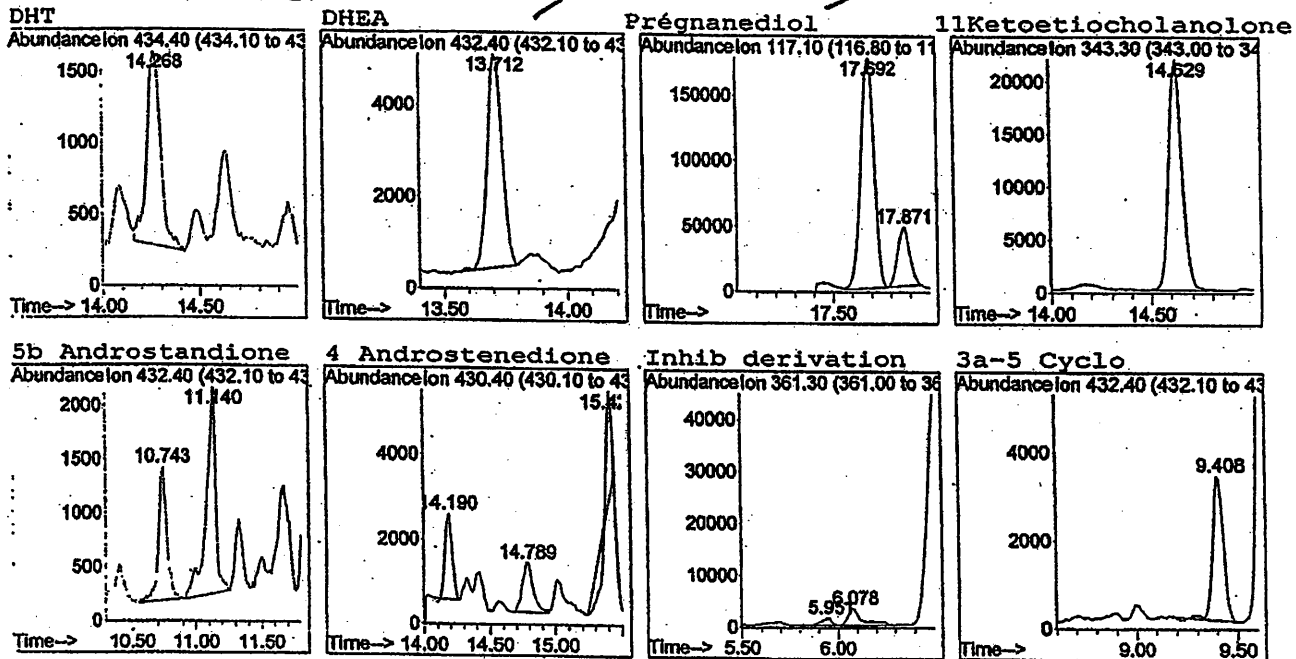
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|-----------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.05 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,637,625 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.20 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 587,518 | 140 | ng/ml |
| 3) | | 4.11 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,638,978 | 318 | ng/ml |
| 4) | | 12.27 | 434.4 | Androsterone | 10,344,252 | 1298 | ng/ml |
| 5) | | 12.52 | 434.4 | Etiocolanolone | 11,413,956 | 1385 | ng/ml |
| 6) | | 12.66 | 241.2 | 5a3a diol | 149,226 | 28 | ng/ml |
| 7) | | 12.83 | 241.2 | 5b3a diol | 772,233 | 152 | ng/ml |
| 8) | | 17.69 | 117.1 | Pregnanediol | 8,303,741 | 287 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.71 | 432.4 | DHEA | 193,862 | 28 | ng/ml |
| 11) | | 14.27 | 432.4 | Epitestosterone | 499,470 | 24 | ng/ml |
| 12) | | 15.16 | 432.4 | Testosterone | 806,991 | 36 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.89 | 522.5 | 11 bOH Etiocolanolone | 1,277,832 | 242 | ng/ml |
| 16) | | 21.33 | 548.5 | THS | 945,315 | 48 | ng/ml |
| 17) | | 22.09 | 636.6 | THF | 31,020,305 | 1550 | ng/ml |
| 18) | | 22.85 | 632.6 | Cortisol | 1,219,871 | 89 | ng/ml |
| 19) | | 14.63 | 343.3 | 11 Ketoetiocolanolone | 955,362 | 135 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 241.2 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 22.3 | | < 12.9 |
| T / ET | 1.6 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 35.7 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 24.0 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,298 | Concentration > 10000 |
| Etiocolanolone | | 1,385 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 28.2 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0.0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.2 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.9 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 32.4 | |
| 11 bOH etio / THS | | 5.1 | |
| THF | | 1550 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

File: D:\MSD19\MARS06\1603\16h23.D\da
 Operator: m16p23
 Date Acquired: 17 Mar 06 4:11 am
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 66/03 876004 H
 Misc Info:
 Vial Number : 27



File: D:\MSD19\MARS06\1603\16h23.D\da
 Operator: m16p23
 Date Acquired: 17 Mar 06 4:11 am
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 66/03 876004 H
 Misc Info:
 Vial Number : 27



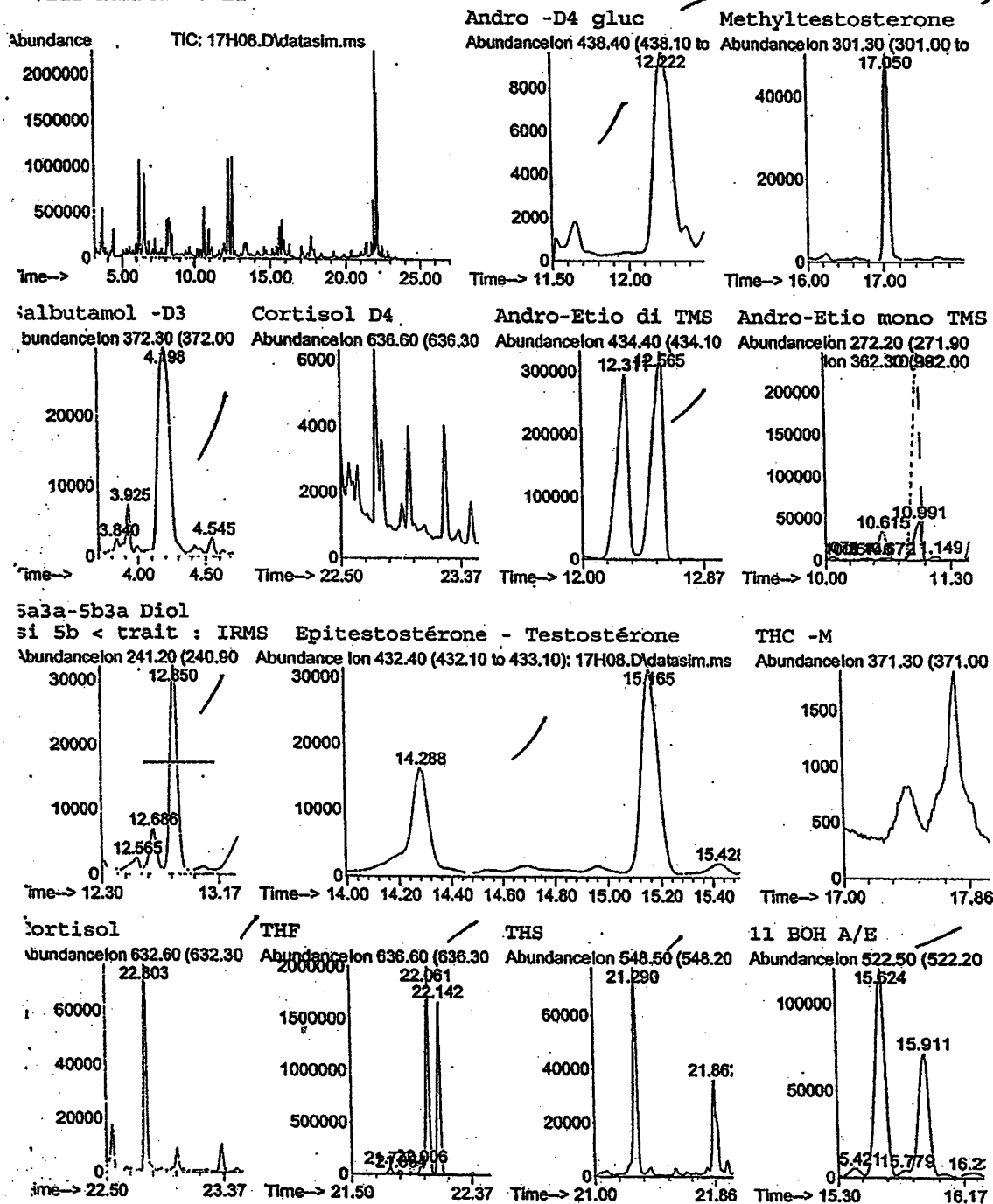
Data File Path C:\MSD18\mars06\1703\
 Data File Name 17H08.D
 Operator M16/V19P23
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 75/03 872357 H
 Misc Info
 Vial Number 11
 Instrument Name GC MSD
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Fri Mar 17 12:11:35 2006
 Fichier recal utilise 17rc102.D

Date : 20/03/06
 Opérateur : V19
 C [] HC []
 Résultats : Négatif
 A vérifier
 Remarques :
 dk
 d

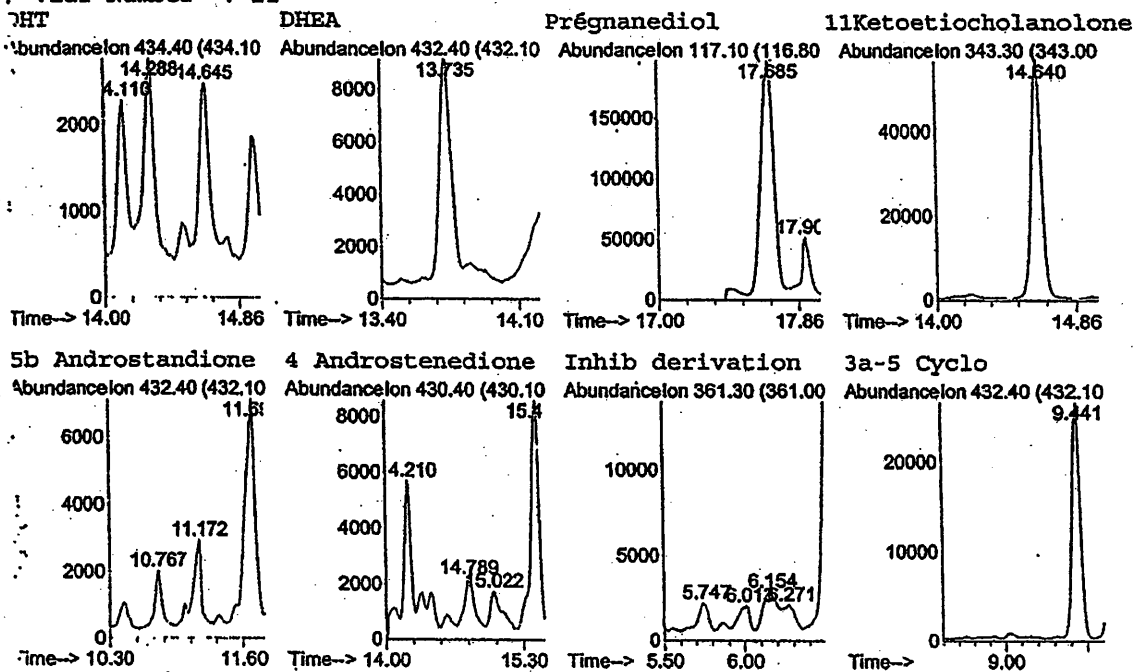
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.05 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,282,433 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.22 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 679,107 | 140 | ng/ml |
| 3) | | 4.19 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,692,613 | 149 | ng/ml |
| 4) | | 12.31 | 434.4 | Androsterone | 15,004,186 | 1905 | ng/ml |
| 5) | | 12.57 | 434.4 | Etiocholanolone | 18,508,359 | 2509 | ng/ml |
| 6) | | 12.69 | 241.2 | 5a3a diol | 212,758 | 55 | ng/ml |
| 7) | | 12.85 | 241.2 | 5b3a diol | 1,195,465 | 308 | ng/ml |
| 8) | | 17.69 | 117.1 | Pregnanediol | 10,092,276 | 429 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.73 | 432.4 | DHEA | 334,606 | 49 | ng/ml |
| 11) | | 14.29 | 432.4 | Epitestosterone | 836,381 | 41 | ng/ml |
| 12) | | 15.16 | 432.4 | Testosterone | 1,312,783 | 61 | ng/ml |
| 13) | | 17.46 | 371.3 | THC -M | 36,509 | 13 | ng/ml |
| 14) | | 4.18 | 369.3 | Salbutamol | 120,207 | -34 | ng/ml |
| 15) | | 15.91 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 3,227,321 | 588 | ng/ml |
| 16) | | 21.29 | 548.5 | THS | 1,462,937 | 75 | ng/ml |
| 17) | | 22.14 | 636.6 | THF | 23,241,897 | 1595 | ng/ml |
| 18) | | 22.80 | 632.6 | Cortisol | 1,170,135 | 137 | ng/ml |
| 19) | | 14.64 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 2,449,441 | 547 | ng/ml |
| 20) | | 8.93 | 432.4 | 3a-5C | 8,091 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / SI *100 | 29.8 | | < 19.1 |
| T / ET | 1.6 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 60.8 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 41.2 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,905 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 2,509 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 49 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.8 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.2 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 13.4 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 7 | -34.5 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.8 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 21.3 | |
| 11 bOH etio / THS | | 7.8 | |
| THF | | 1595 | |
| SI/3a5c | 282.1 | | |

File: C:\MSD18\MARS06\1703\17H08.D\da
 Operator: M16/V19P23
 Date Acquired: 17 Mar 06 7:01 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 75/03 872357.H
 Misc Info:
 Vial Number : 11



File: C:\MSD18\MARS06\1703\17H08.D\da
 Operator: M16/V19P23
 Date Acquired: 17 Mar 06 7:01 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B_B.M
 Sample Name: 75/03 872357 H
 Misc Info:
 Vial Number : 11



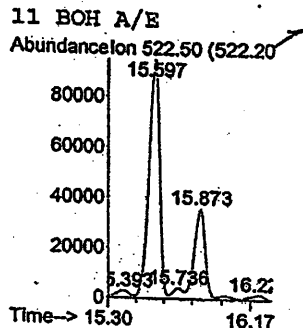
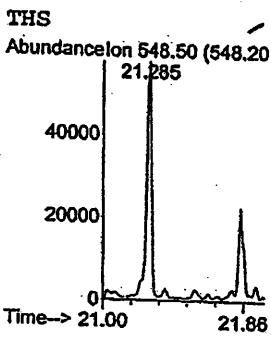
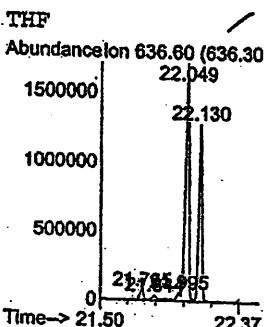
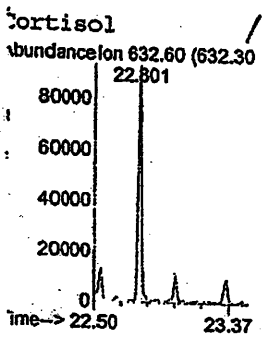
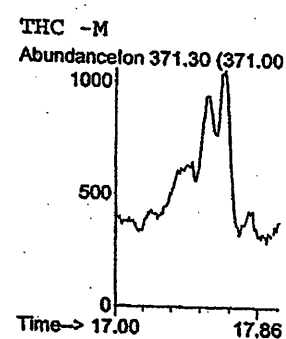
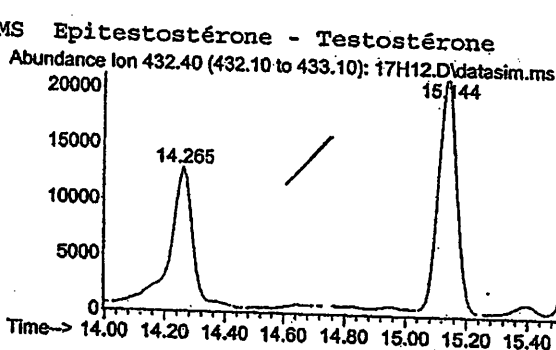
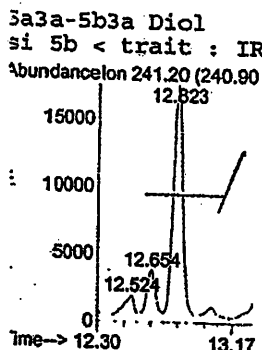
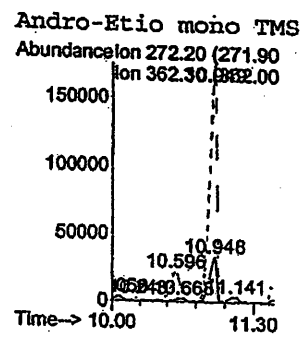
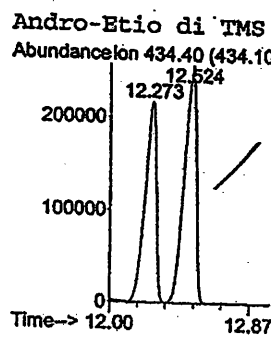
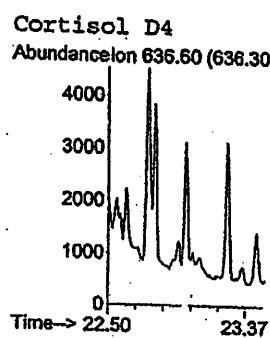
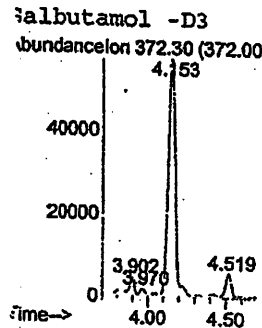
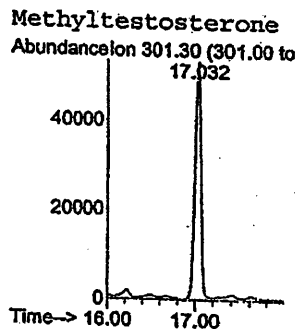
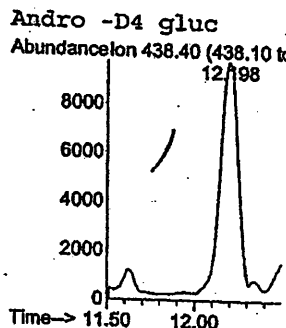
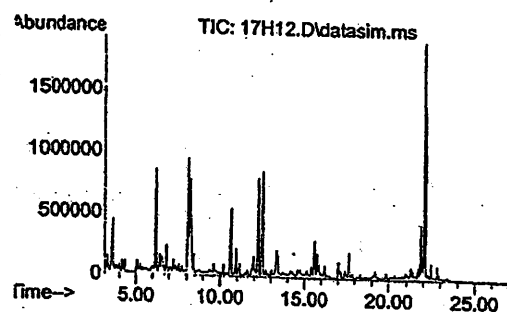
Data File Path C:\MSD18\MARS06\1703\
 Data File Name 17H12.D
 Operator M16/V19P23
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 78/03 872364 H
 Misc Info
 Vial Number 15
 Instrument Name GC MSD
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Fri Mar 17 12:11:35 2006
 Fichier recal utilise 17rc102.D

Date : 20/03/06
 Opérateur : V19 / M16
 C [] HC []
 Résultats : Négatif
 A vérifier []
 Remarques :

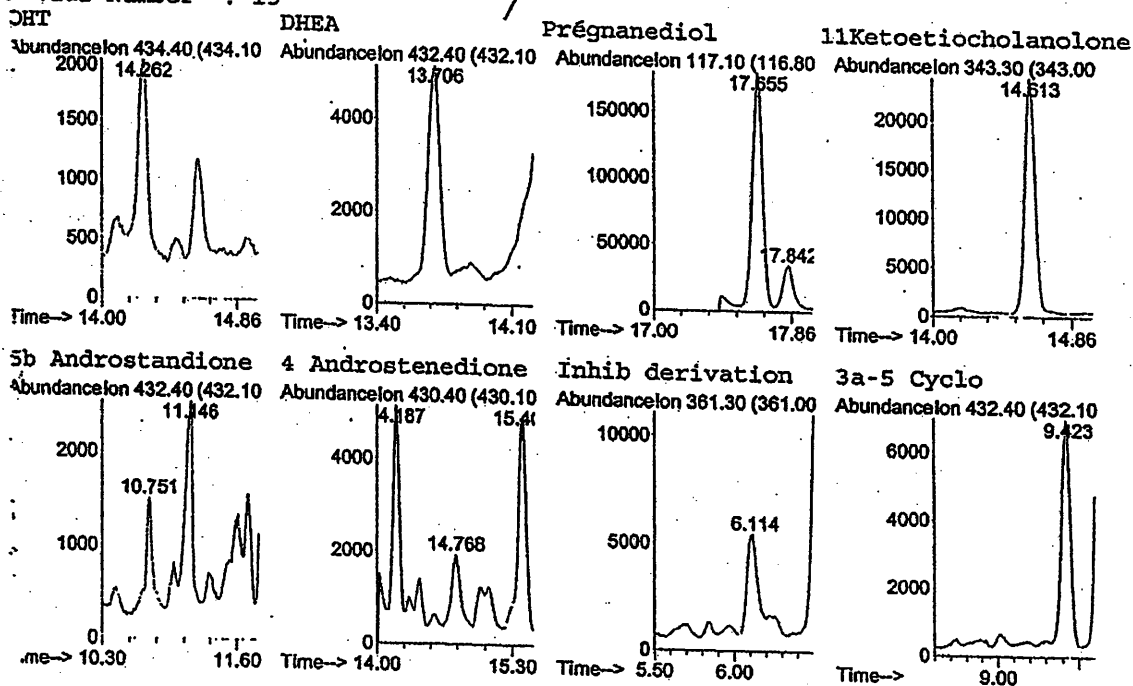
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.03 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,373,229 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.20 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 659,972 | 130 | ng/ml |
| 3) | | 4.15 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,823,271 | 154 | ng/ml |
| 4) | | 12.27 | 434.4 | Androsterone | 10,660,103 | 1302 | ng/ml |
| 5) | | 12.52 | 434.4 | Etiocholanolone | 13,009,752 | 1696 | ng/ml |
| 6) | | 12.65 | 241.2 | 5a3a diol | 113,869 | 28 | ng/ml |
| 7) | | 12.82 | 241.2 | 5b3a diol | 673,015 | 167 | ng/ml |
| 8) | | 17.66 | 117.1 | Pregnanediol | 7,533,895 | 308 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.71 | 432.4 | DHEA | 194,224 | 27 | ng/ml |
| 11) | | 14.26 | 432.4 | Epitestosterone | 648,512 | 31 | ng/ml |
| 12) | | 15.14 | 432.4 | Testosterone | 867,628 | 39 | ng/ml |
| 13) | | 17.47 | 371.3 | THC -M | 9,284 | 3 | ng/ml |
| 14) | | 4.14 | 369.3 | Salbutamol | 95,603 | -37 | ng/ml |
| 15) | | 15.87 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 1,471,586 | 258 | ng/ml |
| 16) | | 21.28 | 548.5 | THS | 1,219,861 | 60 | ng/ml |
| 17) | | 22.13 | 636.6 | THF | 17,051,412 | 1125 | ng/ml |
| 18) | | 22.80 | 632.6 | Cortisol | 1,315,874 | 148 | ng/ml |
| 19) | | 14.61 | 343.3 | 11 Ketoetiocholanolone | 1,056,059 | 227 | ng/ml |
| 20) | | 8.89 | 432.4 | 3a-5C | 11,978 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 27.8 | | < 19.1 |
| T / ET | 1.3 | | Rapport > 4 |
| Testostérone | | 38.7 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 30.7 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,302 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 1,696 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 27 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.8 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.2 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 3.3 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 5 | -37.2 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 2.5 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 18.7 | |
| 11 bOH etio / THS | | 4.3 | |
| THF | | 1125 | |
| SI/3a5c | 198.1 | | |

File: C:\MSD18\MARS06\1703\17H12.D\da
 Operator: M16/V19P23
 Date Acquired: 17 Mar 06 9:00 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 78/03 872364 H
 Misc Info:
 Vial Number : 15



File: C:\MSD18\MARS06\1703\17H12.D\da
 Operator: M16/V19P23
 Date Acquired: 17 Mar 06 9:00 pm
 Instrument: GC MSD
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 78/03 872364 H
 Misc Info:
 Vial Number : 15



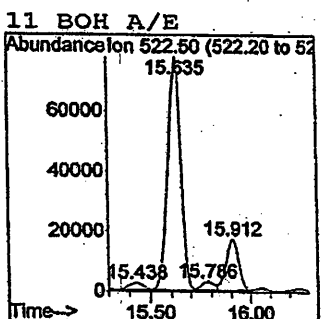
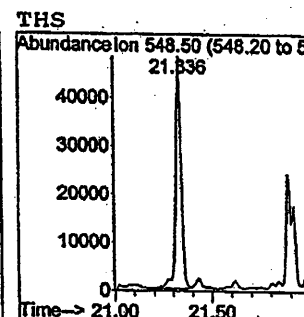
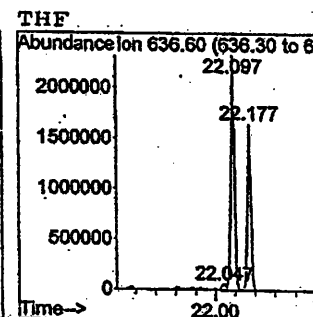
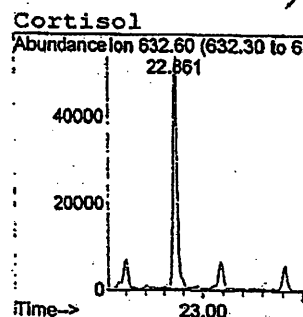
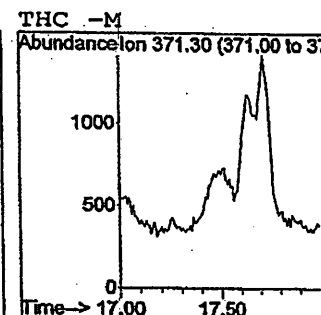
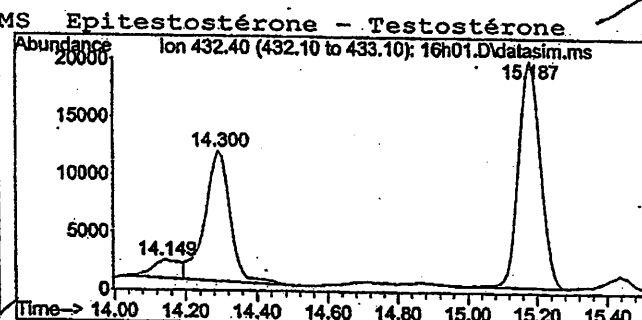
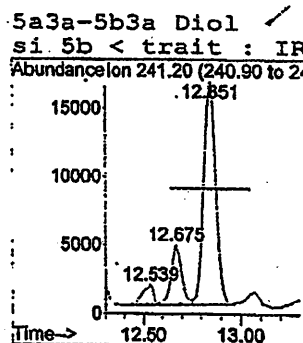
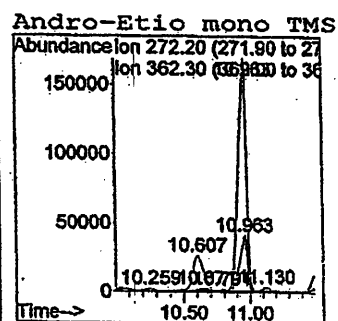
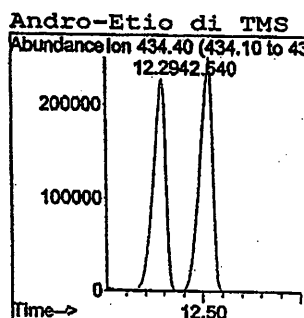
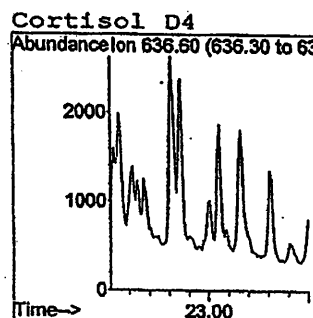
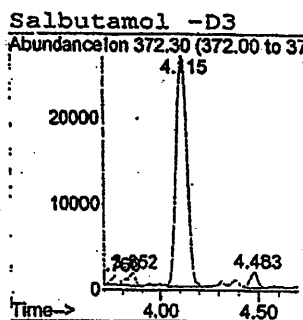
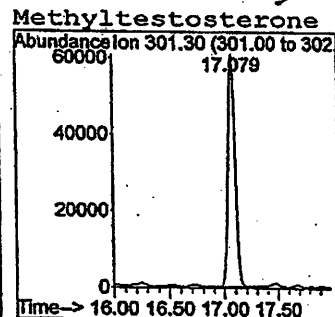
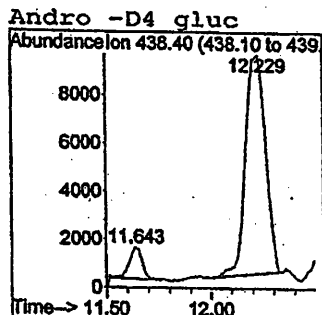
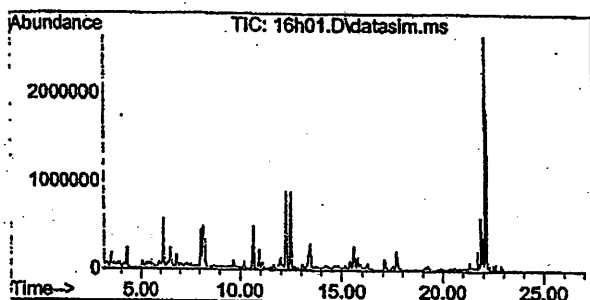
Data File Path D:\MSD19\MARS06\1603\
 Data File Name 16h01.D
 Operator m16p23
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 59/03 874285 H
 Misc Info
 Vial Number 5
 Instrument Name MSD 19
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Thu Mar 16 16:26:20 2006
 Fichier recal utilise 16rc102.D

Date : 17.03.06
 Opérateur : V.19 J.R.
 C[] HC[]
 Résultats : Négatif pg
 A vérifier []
 Remarques :
 []

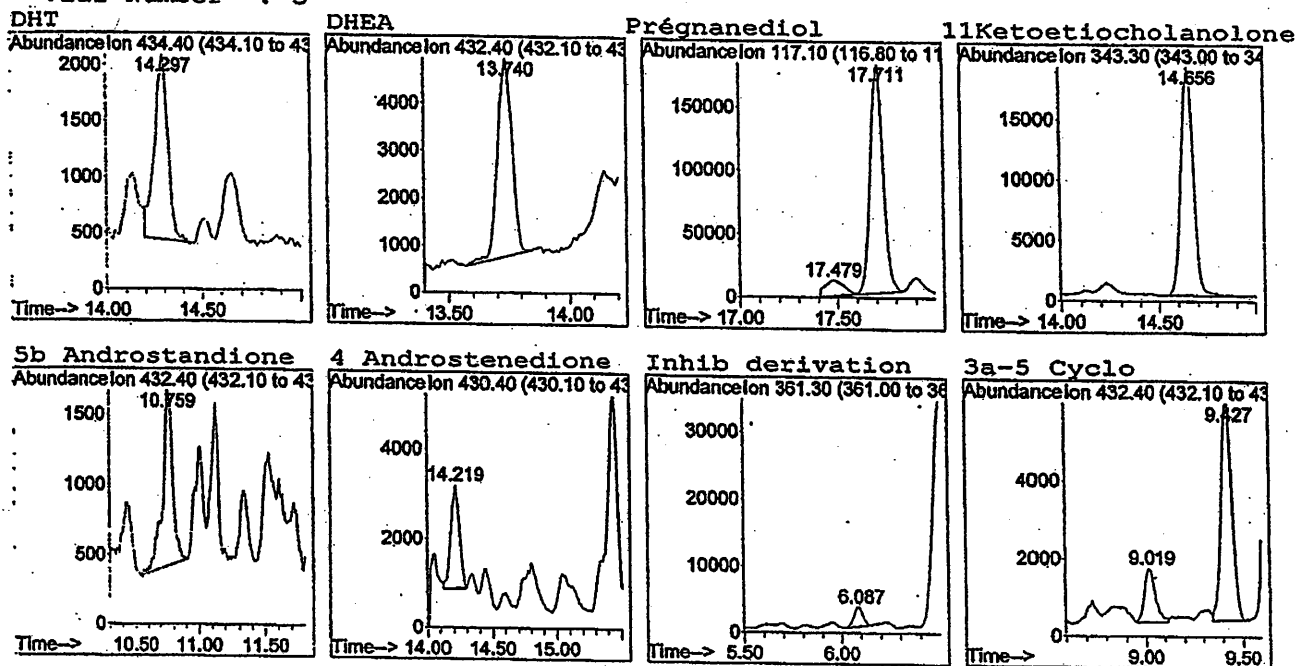
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.08 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,681,482 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.23 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 602,006 | 141 | ng/ml |
| 3) | | 4.12 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 1,052,672 | 201 | ng/ml |
| 4) | | 12.29 | 434.4 | Androsterone | 10,571,975 | 1305 | ng/ml |
| 5) | | 12.54 | 434.4 | Etiucholanolone | 11,414,448 | 1362 | ng/ml |
| 6) | | 12.67 | 241.2 | 5a3a diol | 142,447 | 26 | ng/ml |
| 7) | | 12.85 | 241.2 | 5b3a diol | 667,854 | 129 | ng/ml |
| 8) | | 17.71 | 117.1 | Pregnanediol | 7,967,824 | 271 | ng/ml |
| 9) | | 0.00 | 434.4 | DHT | 0 | 0 | ng/ml |
| 10) | | 13.74 | 432.4 | DHEA | 187,002 | 27 | ng/ml |
| 11) | | 14.30 | 432.4 | Epitestosterone | 562,769 | 27 | ng/ml |
| 12) | | 15.19 | 432.4 | Testosterone | 849,087 | 37 | ng/ml |
| 13) | | 17.51 | 371.3 | THC -M | 15,372 | 4 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.91 | 522.5 | 11 bOH Etiucholanolone | 730,666 | 136 | ng/ml |
| 16) | | 21.34 | 548.5 | THS | 915,073 | 46 | ng/ml |
| 17) | | 22.10 | 636.6 | THF | 29,230,247 | 1437 | ng/ml |
| 18) | | 22.86 | 632.6 | Cortisol | 823,868 | 59 | ng/ml |
| 19) | | 14.66 | 343.3 | 11 Ketoetiucholanolone | 841,638 | 117 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 241.2 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 22.5 | | < 12.9 |
| T / ET | 1.5 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 36.9 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 26.6 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 1,305 | Concentration > 10000 |
| Etiucholanolone | | 1,362 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 26.7 | Concentration > 200 |
| DHT | | 0.0 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.9 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.2 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 3.6 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.3 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 31.5 | |
| 11 bOH etio / THS | | 3.0 | |
| THF | | 1437 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

File: D:\MSD19\MARS06\1603\16h01.D\da
 Operator: m16p23
 Date Acquired: 16 Mar 06 5:14 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 59/03 874285 H
 Misc Info:
 Vial Number : 5



File: D:\MSD19\MARS06\1603\16h01.D\da
 Operator: ml6p23
 Date Acquired: 16 Mar 06 5:14 pm
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 59/03 874285 H
 Misc Info:
 Vial Number : 5



Data File Path D:\msd19\mars06\1503\
 Data File Name 15h23.D
 Operator m16p23
 Acq. Method File MAN06B_B.M
 Sample Name 55/03 876013 H
 Misc Info
 Vial Number 30
 Instrument Name MSD 19
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Wed Mar 15 11:46:32 2006
 Fichier recal utilise 15rc102.D

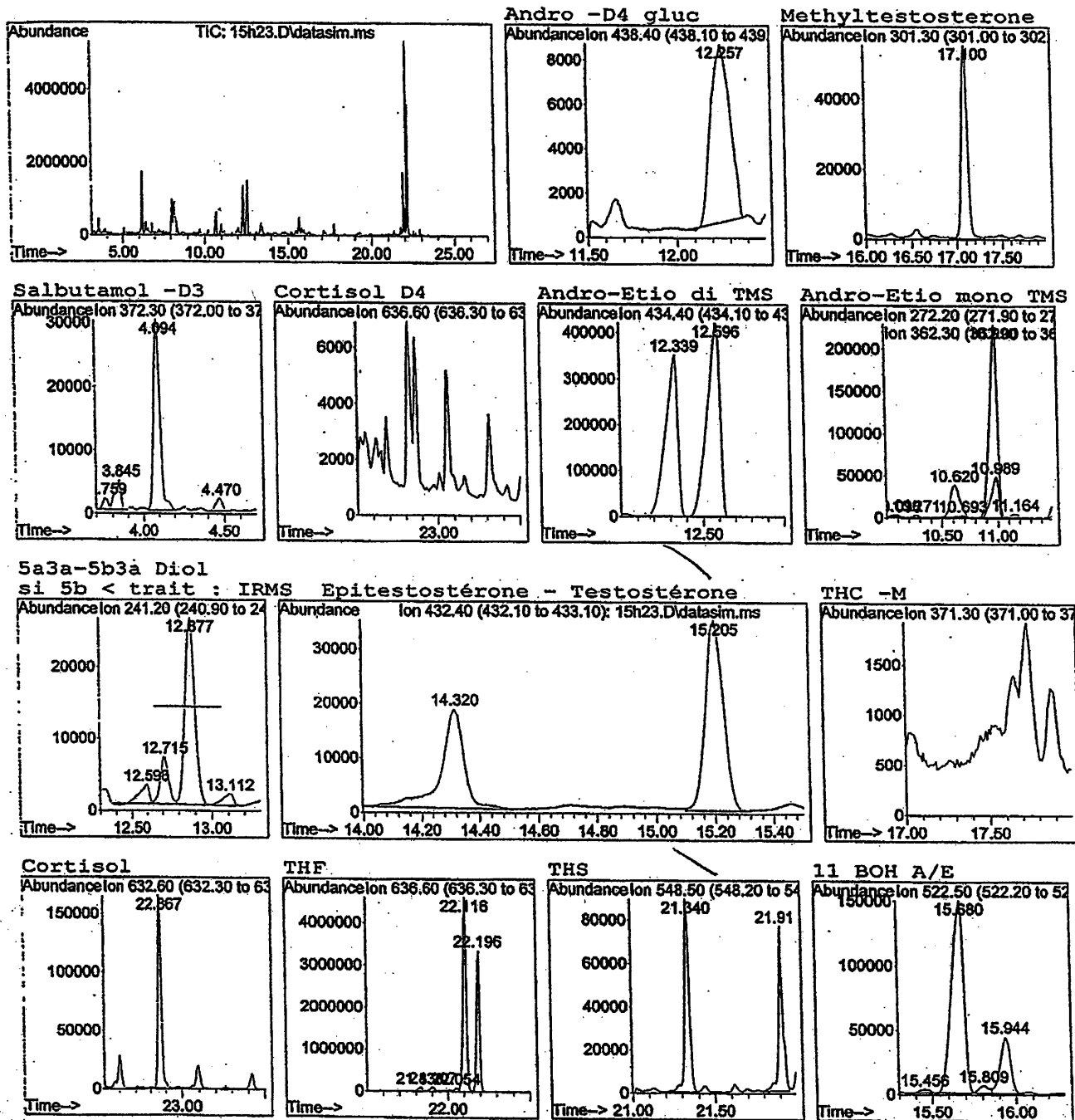
Date : 16/03/06
 Opérateur : JG
 C [] HC []
 Résultats : Négatif
 A vérifier []
 Remarques :

 *at* ✓

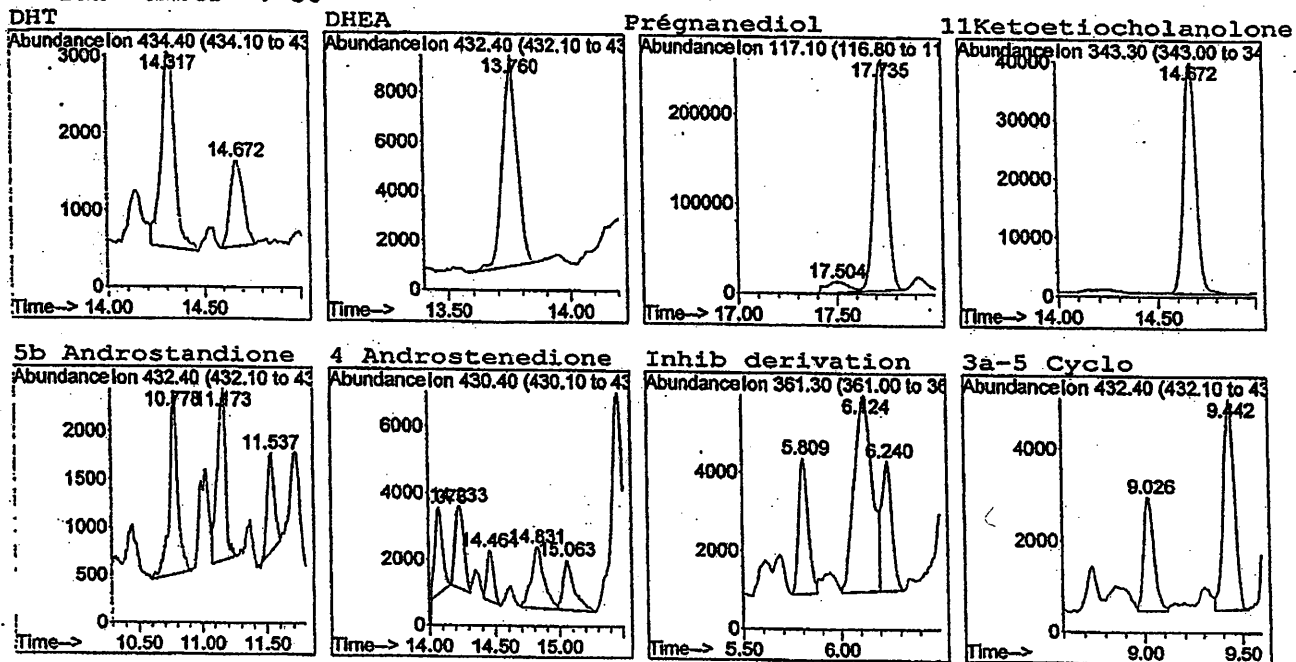
| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|-----------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.10 | 301.3 | Methyltestosterone | 2,590,497 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.26 | 438.4 | Andro -D4 gluc | 631,576 | 152 | ng/ml |
| 3) | | 4.09 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 952,146 | 73 | ng/ml |
| 4) | | 12.34 | 434.4 | Androsterone | 18,355,616 | 2302 | ng/ml |
| 5) | | 12.60 | 434.4 | Etiocolanolone | 22,878,949 | 2755 | ng/ml |
| 6) | | 12.71 | 241.2 | 5a3a diol | 216,609 | 39 | ng/ml |
| 7) | | 12.88 | 241.2 | 5b3a diol | 1,050,199 | 202 | ng/ml |
| 8) | | 17.73 | 117.1 | Pregnanediol | 11,504,324 | 346 | ng/ml |
| 9) | | 14.67 | 434.4 | DHT | 94,290 | 18 | ng/ml |
| 10) | | 13.76 | 432.4 | DHEA | 346,790 | 50 | ng/ml |
| 11) | | 14.32 | 432.4 | Epitestosterone | 974,622 | 46 | ng/ml |
| 12) | | 15.20 | 432.4 | Testosterone | 1,466,747 | 65 | ng/ml |
| 13) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 14) | | 4.13 | 369.3 | Salbutamol | 322,736 | 5 | ng/ml |
| 15) | | 15.94 | 522.5 | 11 bOH Etiocolanolone | 1,848,270 | 364 | ng/ml |
| 16) | | 21.34 | 548.5 | THS | 1,740,169 | 95 | ng/ml |
| 17) | | 22.20 | 636.6 | THF | 43,787,738 | 2464 | ng/ml |
| 18) | | 22.87 | 632.6 | Cortisol | 2,398,408 | 174 | ng/ml |
| 19) | | 14.67 | 343.3 | 11 Ketoetiocolanolone | 1,747,933 | 217 | ng/ml |
| 20) | | 0.00 | 241.2 | 3a-5C | 0 | | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 24.4 | | < 12.9 |
| T / ET | 1.5 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 64.7 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 46.3 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 2,302 | Concentration > 10000 |
| Etiocolanolone | | 2,755 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 50.0 | Concentration > 200 |
| DHT | | 18.1 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.8 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.2 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 0.0 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 34 | 5.2 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | | 1.8 | Pour info (R&D) |
| THF / THS | | 25.8 | |
| 11 bOH etio / THS | | 3.8 | |
| THF | | 2464 | |
| SI/3a5c | #DIV/0! | | |

File: D:\msd19\mars06\1503\15h23.D\da
 Operator: ml6p23
 Date Acquired: 16 Mar 06 3:08 am
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B B.M
 Sample Name: 55/03 876013 H
 Misc Info:
 Vial Number : 30



File: D:\msd19\mars06\1503\15h23.D\da
 Operator: ml6p23
 Date Acquired: 16 Mar 06 3:08 am
 Instrument: MSD 19
 Method File: MAN06B.B.M
 Sample Name: 55/03 876013 H
 Misc Info:
 Vial Number : 30



Data File Path D:\msd23\juillet05\1807
 Data File Name 18h03.D
 Operator M16 P37
 Acq. Method File MAN06B_A.M
 Sample Name 85/07 874535 H
 Misc Info
 Vial Number 6
 Instrument Name MSD23
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Mon Jul 18 10:31:15 2005
 Fichier recal utilise 18rc101.D

Date : 2010-07-15
 Opérateur : M16

C [] HC []

Résultats :

Négatif

A vérifier

Si décalé

Remarques :

Inhibiteur
 détection

| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|-----------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.30 | 301.3 | methylestosterone | 5,646,179 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.52 | 438.4 | Andro-D4 gluc | 413,813 | 53 | ng/ml |
| 3) | | 4.16 | 372.3 | Salbutamol -D3 | 2,574,347 | 277 | ng/ml |
| 4) | | 12.58 | 434.4 | Androsterone | 7,814,678 | 520 | ng/ml |
| 5) | | 12.86 | 434.4 | Etiocolanolone | 8,549,148 | 576 | ng/ml |
| 6) | | 12.63 | 241.2 | 5a3a diol | 182,496 | 22 | ng/ml |
| 7) | | 12.71 | 241.2 | 5b3a diol | 323,202 | 41 | ng/ml |
| 8) | | 0.00 | 117.1 | Pregnanediol | 0 | 0 | ng/ml |
| 9) | | 14.34 | 434.4 | DHT | 60,771 | 6 | ng/ml |
| 10) | | 13.66 | 432.4 | DHEA | 214,122 | 15 | ng/ml |
| 11) | | 14.50 | 432.4 | Epitestosterone | 604,542 | 15 | ng/ml |
| 12) | | 15.48 | 432.4 | Testosterone | 1,359,724 | 32 | ng/ml |
| 13) | | 17.29 | 371.3 | THC -M | 25,383 | 3 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | Salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.85 | 522.5 | 11 bOH Etiocolanolone | 250,121 | 25 | ng/ml |
| 16) | | 21.34 | 548.5 | THS | 322,697 | 10 | ng/ml |
| 17) | | 22.07 | 636.6 | THF | 1,126,640 | 27 | ng/ml |
| 18) | | 0.00 | 632.6 | Cortisol | 0 | 0 | ng/ml |
| 19) | | 14.51 | 343.3 | 11 Ketoetiocolanolone | 169,034 | 11 | ng/ml |

Calculs des différents rapports :

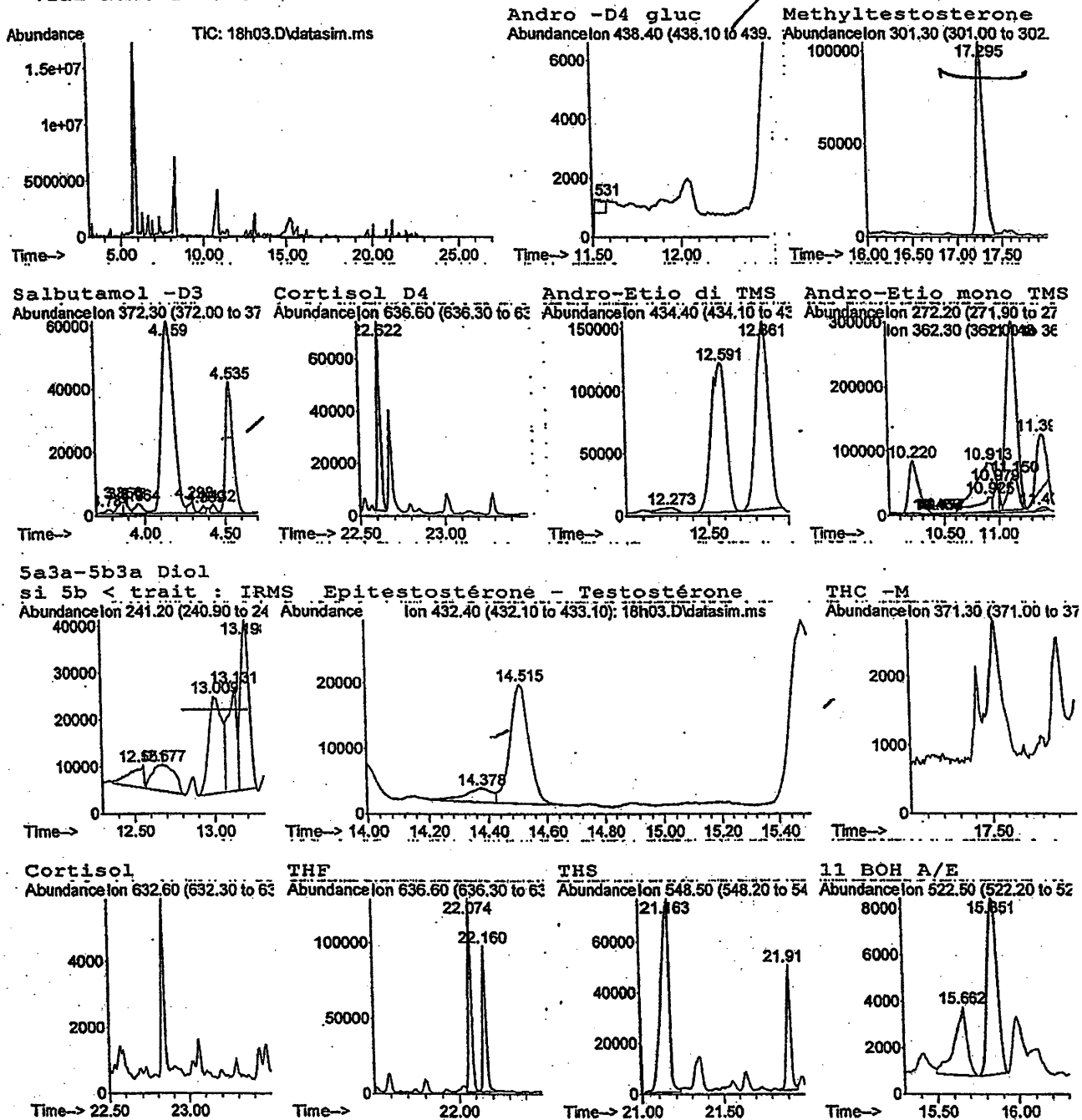
| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--|-----------|-----------------|-----------------------------------|
|--|-----------|-----------------|-----------------------------------|

| | | | |
|-------------------|-----|--|--------|
| Ad4 glu / Si *100 | 7.3 | | < 16.7 |
|-------------------|-----|--|--------|

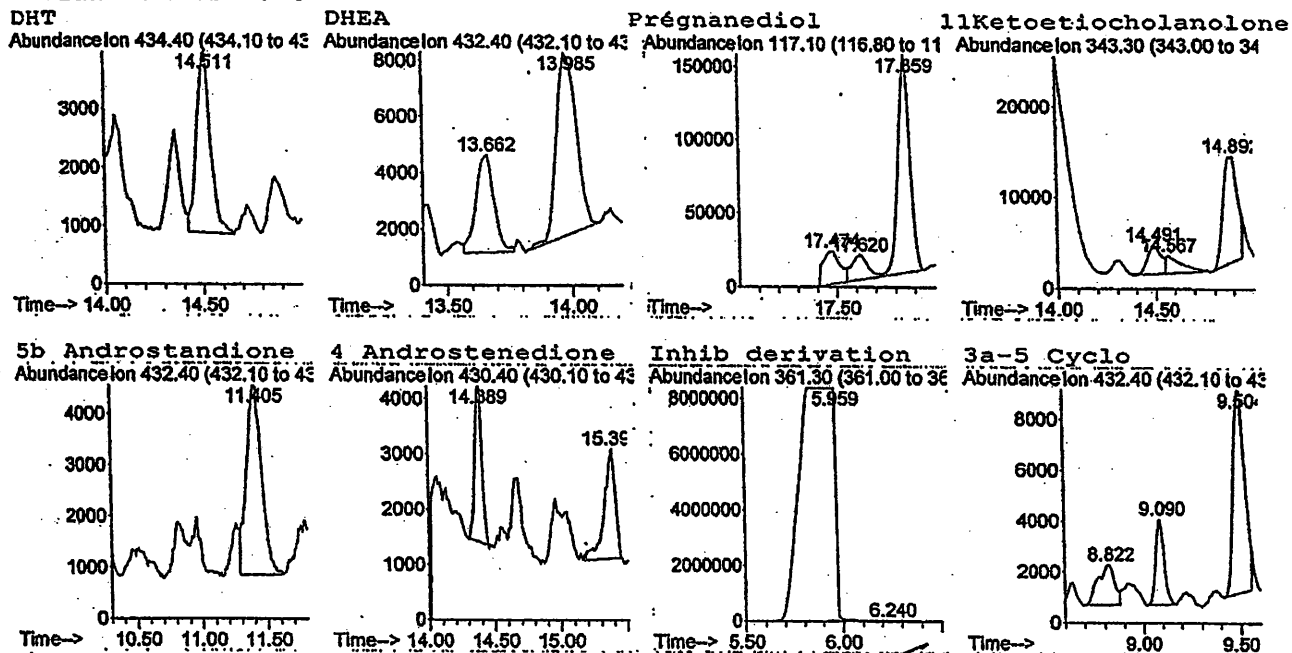
| | | | |
|--------------------|-----|------|-----------------------|
| T / ET | 2.2 | | > 5.5 |
| Testosterone | | 32.1 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 15 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 520 | Concentration > 10000 |
| Etiocolanolone | | 576 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 15 | Concentration > 200 |
| THC -M | | 3 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45 | Concentration > 75 |
| 5a3a / 5b3a diol | | 0.5 | Rapport > 2 |

| | | | |
|-------------------|-------|-----|-----------------|
| Cortisol / THS | | 0.0 | |
| THF / THS | | 2.7 | |
| 11 bOH etio / THS | | 2.5 | |
| THF | | 27 | |
| SI/3a5c | #REF! | | Pour info (R&D) |

File: D:\MSD23\JUILLET05\1807\18h03.D\da
 Operator: M16 P37
 Date Acquired: 18 Jul 05 4:15 pm
 Instrument: MSD23
 Method File: MAN06B_A.M
 Sample Name: 85/07 874535 H
 Misc Info:
 Vial Number : 6



File: D:\MSD23\JUILLET05\1807\18h03.D\da
 Operator: M16 P37
 Date Acquired: 18 Jul 05 4:15 pm
 Instrument: MSD23
 Method File: MAN06B_A.M
 Sample Name: 85/07 874535 H
 Misc Info:
 Vial Number : 6

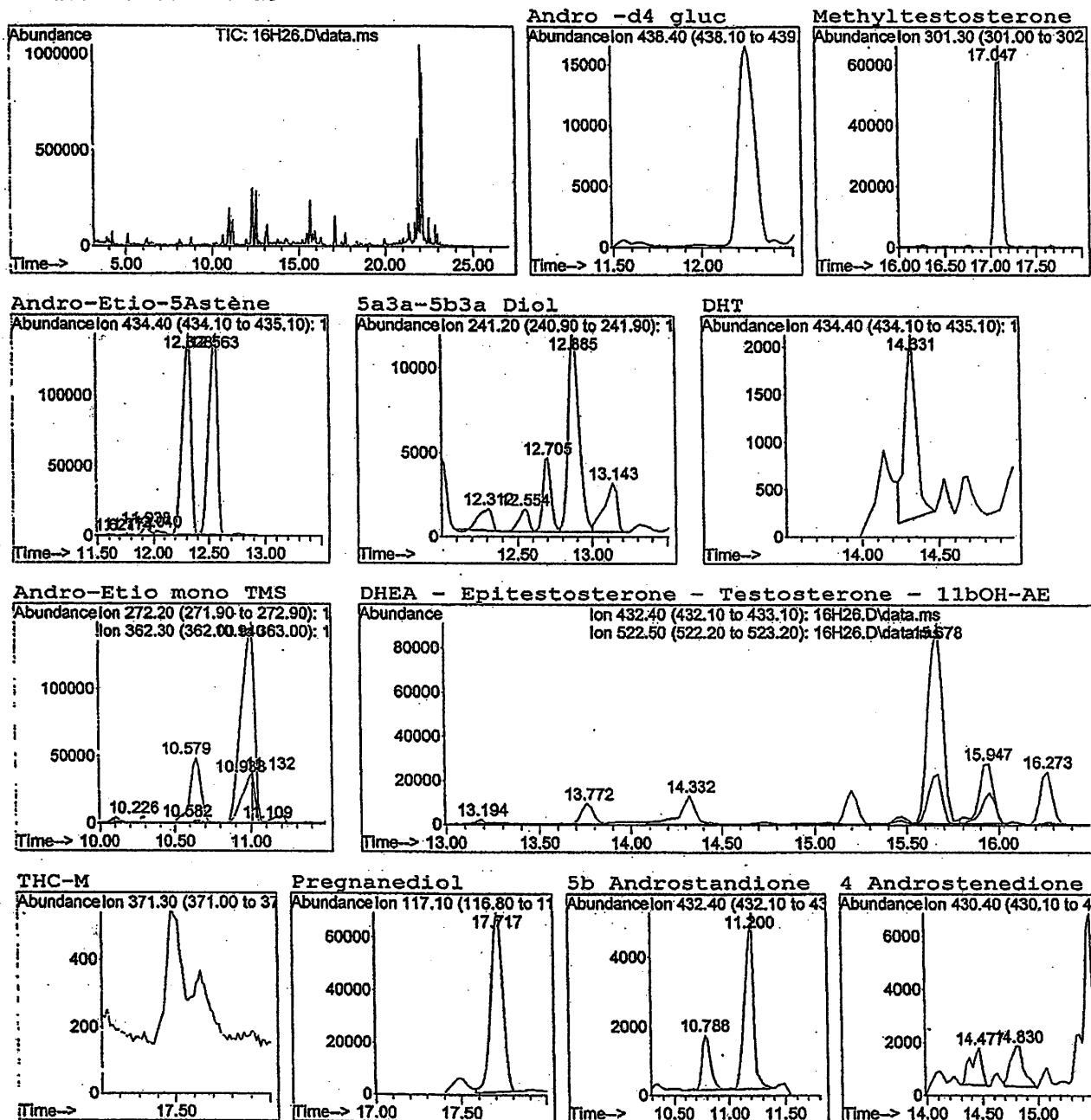


Date :
Opérateur :
Résultats :
Négatif []
C [] ou HC [] A vérifier []
Remarques :
.....
.....

Calcul des différents rapports :

LNDD0372

File: E:\2004\1603\16H26.D
 Operator: M26-38P28
 Date Acquired: 17 Mar 2004 6:57
 Instrument: MSD12
 Method File: MAN06_J
 Sample Name: 61/03 289130 H
 Misc Info:
 Vial Number : 29



Data File Path G:\28 07 2003\
 Data File Name 28H04.D
 Operator M22P15
 Acq. Method File MAN06_G
 Sample Name 150/07 808345 H
 Misc Info
 Vial Number 7
 Instrument Name MSD18
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Mon Jul 28 11:56:52 2003
 Fichier recal utilise 28RCL02.D

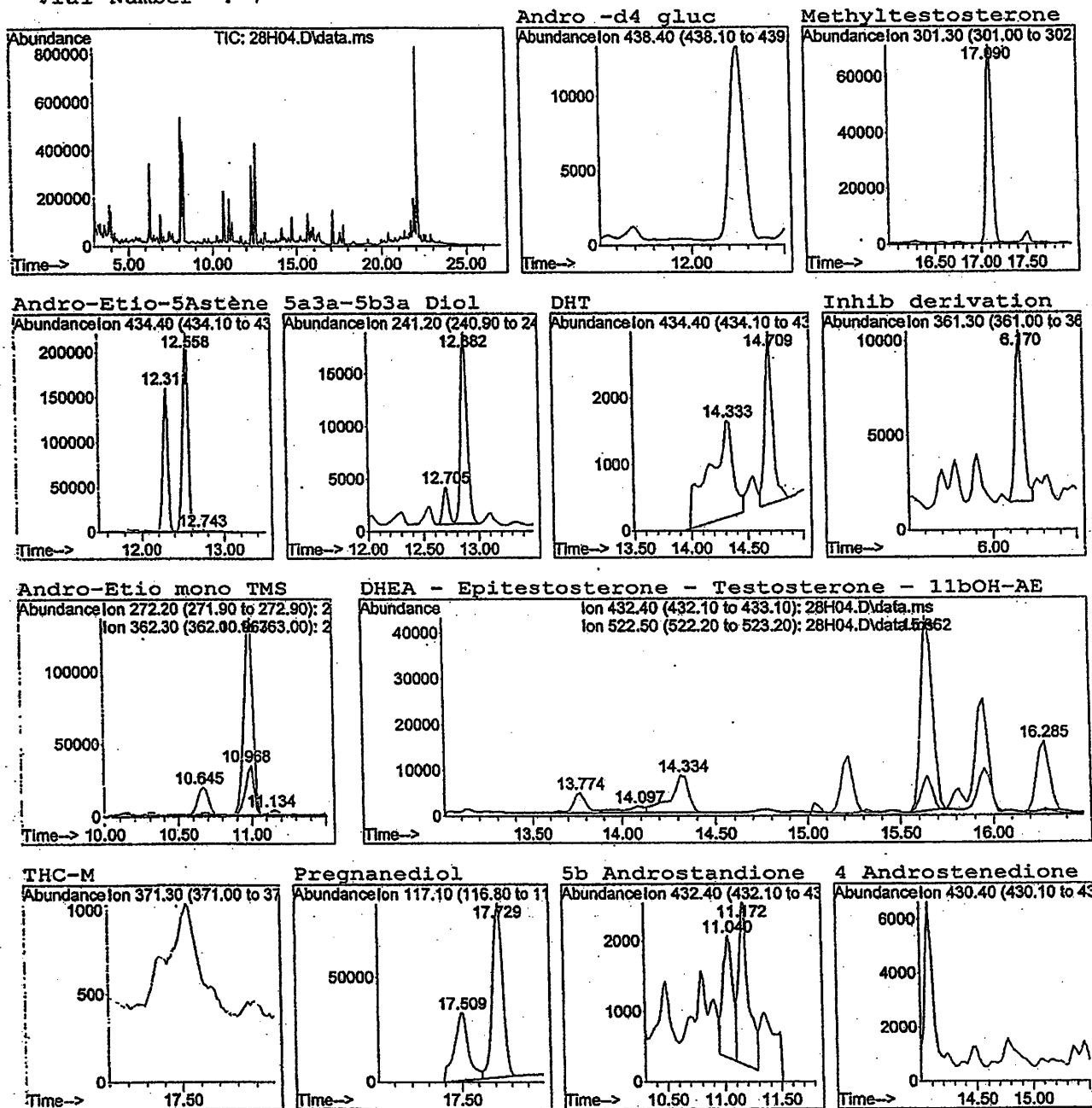
| | | |
|-------------------|------------|-----|
| Date : | | |
| Opérateur : | | |
| C [] | HC [] | |
| Résultats : | Négatif | [] |
| | A vérifier | [] |
| Remarques : | | |
| | | |
| | | |

| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|----------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.11 | 301.3 | Méthyltestostérone | 3,301,090 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.26 | 438.4 | ndrostérone -d4 glucuronic | 698,551 | 123 | ng/ml |
| 3) | | 4.20 | 372.3 | Salbutamol -d3 | 515,318 | 180 | ng/ml |
| 4) | | 12.31 | 434.4 | Androstérone | 6,713,215 | 848 | ng/ml |
| 5) | | 12.56 | 434.4 | Etiocholanolone | 9,941,698 | 1267 | ng/ml |
| 6) | | 12.70 | 241.2 | 5a3a diol | 119,589 | 18 | ng/ml |
| 7) | | 12.88 | 241.2 | 5b3a diol | 730,879 | 109 | ng/ml |
| 8) | | 17.73 | 117.1 | Prégnanediol | 3,560,050 | 96 | ng/ml |
| 9) | | 14.55 | 434.4 | DHT | 14,807 | 2 | ng/ml |
| 10) | | 13.77 | 432.4 | DHEA | 165,097 | 17 | ng/ml |
| 11) | | 14.31 | 432.4 | Epitestosterone | 399,962 | 18 | ng/ml |
| 12) | | 15.23 | 432.4 | Testosterone | 528,291 | 22 | ng/ml |
| 13) | | 17.53 | 371.3 | THC -M | 56,544 | 7 | ng/ml |
| 14) | | 0.00 | 369.3 | salbutamol | 0 | -45 | ng/ml |
| 15) | | 15.95 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 1,196,018 | 172 | ng/ml |
| 16) | | 21.33 | 548.5 | THS | 562,718 | 32 | ng/ml |
| 17) | | 22.07 | 636.6 | THF | 11,608,157 | 822 | ng/ml |
| 18) | | 22.84 | 632.6 | Cortisol | 497,900 | 48 | ng/ml |

| | [Surface] | [concentration] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|--------------------|-----------|-----------------|-----------------------------------|
| Ad4 glu / Si *100 | 21.2 | | Rapport < 12.9 |
| T / ET | 1.3 | | Rapport > 4 |
| Testosterone | | 21.9 | Concentration > 200 |
| Epitesto | | 17.6 | Concentration > 200 |
| Androsterone | | 848 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 1,267 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 17.4 | Concentration > 200 |
| DHT | | 2.3 | Concentration > 20 |
| Andro / Etio | 0.7 | | Rapport > 3 |
| 5a3a / 5b3a diol | 0.2 | | Rapport > 2 |
| THC -M | | 6.7 | Concentration > 15 |
| Salb/Salb D3 * 100 | 0 | -45.0 | Concentration > 75 |
| Cortisol / THS | 9.7 | | Rapport > 2.5 |
| THF / THS | 0.5 | | Rapport > 35 |

IRMS

File: G:\28 07 2003\28H04.D
 Operator: M22P15
 Date Acquired: 28 Jul 2003 19:21
 Instrument: MSD18
 Method File: MAN06.G
 Sample Name: 150/07 808345 H
 Misc Info:
 Vial Number : 7



Data File Path C:\HPCHEM1\DATA\LANDIS\
 Data File Name 28H15.D
 Operator M16P37
 Acq. Method File M-AN-06
 Sample Name 123/06 176593 H
 Vial Number 19
 Instrument Name MSD10
 Calibration Title Calibration des stéroïdes endogènes
 Last Calibration Update Mon Oct 02 14:01:19 2006
 Fichier recal utilisé 28RCL01.D

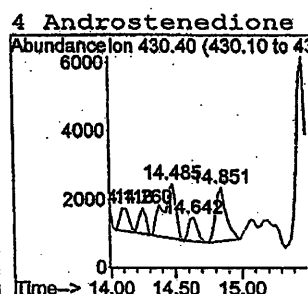
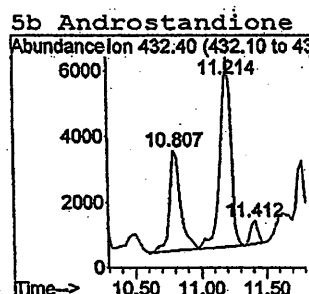
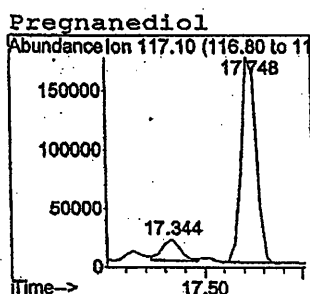
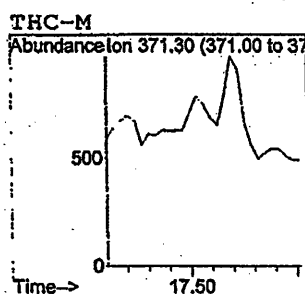
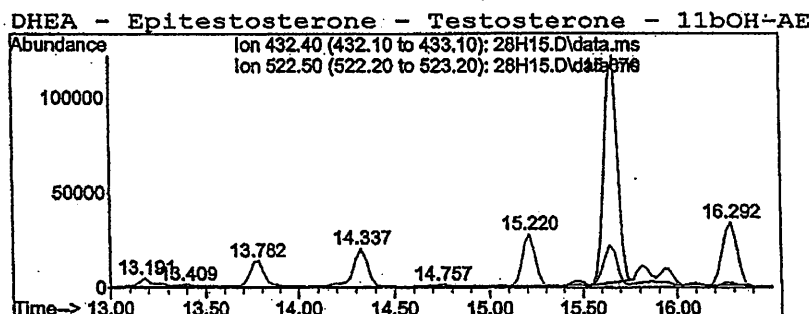
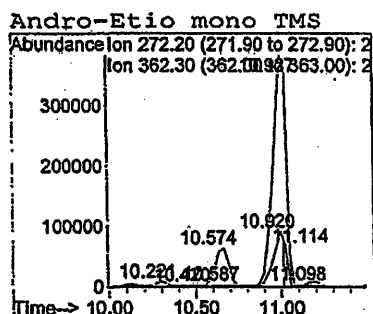
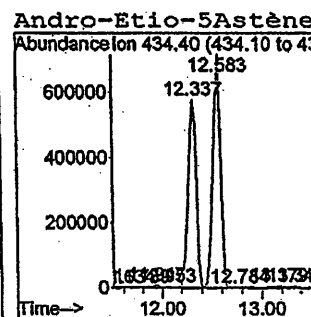
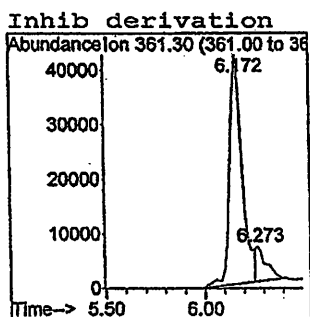
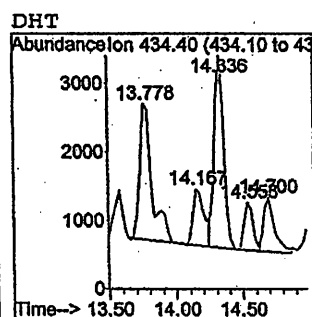
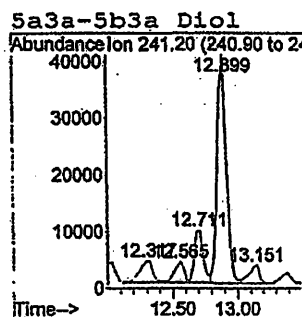
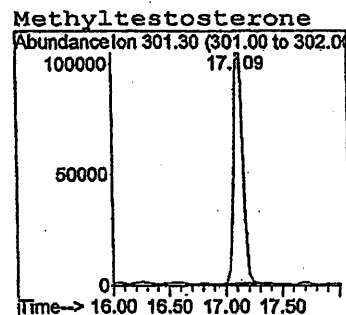
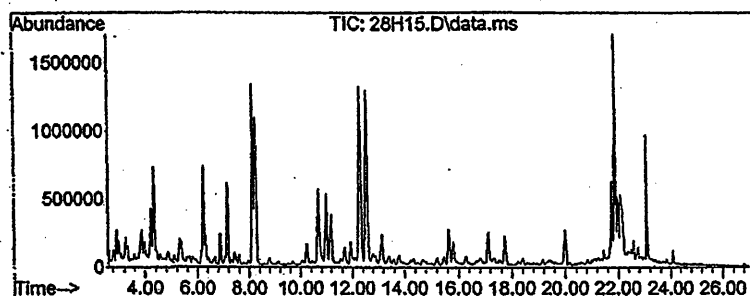
Date :
 Opérateur :
 Résultats :
 Négatif []
 C [] ou HC [] A vérifier []
 Remarques :

| # | Peak Type | Ret Time | Signal | Name | Target Response | Amount | Units |
|-----|-----------|----------|--------|------------------------|-----------------|--------|-------|
| 1) | *ISTD | 17.14 | 301.3 | Methyltestostérone | 5,818,878 | 200 | ng/ml |
| 2) | | 12.32 | 434.4 | Androstérone | 31,551,889 | 1502 | ng/ml |
| 3) | | 12.58 | 434.4 | Etiocholanolone | 34,515,338 | 1515 | ng/ml |
| 4) | | 12.71 | 241.2 | 5a3a diol | 313,203 | 27 | ng/ml |
| 5) | | 12.90 | 241.2 | 5b3a diol | 1,733,109 | 184 | ng/ml |
| 6) | | 17.75 | 117.1 | Prégnanediol | 9,327,738 | 176 | ng/ml |
| 7) | | 14.33 | 434.4 | DHT | 156,587 | 12 | ng/ml |
| 8) | | 13.78 | 432.4 | DHEA | 707,594 | 36 | ng/ml |
| 9) | | 14.33 | 432.4 | Epitestosterone | 971,635 | 21 | ng/ml |
| 10) | | 15.22 | 432.4 | Testosterone | 1,308,033 | 28 | ng/ml |
| 11) | | 0.00 | 371.3 | THC -M | 0 | 0 | ng/ml |
| 12) | | 0.00 | 369.3 | salbutamol | 0 | 0 | ng/ml |
| 13) | | 15.95 | 522.5 | 11 bOH Etiocholanolone | 475,869 | 27 | ng/ml |
| 14) | | 14.69 | 343.3 | 11 Kétoétiocholanolone | 1,020,108 | -45 | ng/ml |

Calcul des différents rapports :

| | [Surface] | [Conc] | Valeurs conventionnelles de rejet |
|------------------|-----------|--------|-----------------------------------|
| T / ET | 1.3 | | > 4 |
| Testosterone | | 28 | Concentration > 200 |
| Epitestosterone | | 21 | Concentration > 200 |
| Androstérone | | 1502 | Concentration > 10000 |
| Etiocholanolone | | 1515 | Concentration > 10000 |
| DHEA | | 36 | Concentration > 200 |
| THC -M | | 0 | Concentration > 15 |
| Salbutamol | | 0 | Concentration > 75 |
| 5a3a / 5b3a diol | | 0.1 | > 2 |

File: E:\2002\2806\28H15.D
 Operator: M16P37
 Date Acquired: 29 Jun 2002 00:15
 Instrument: MSD10
 Method File: M-AN-06
 Sample Name: 123/06 176593 H
 Misc Info:
 Vial Number : 19



B11:

- Negative analytical reports for sample numbers 995475 and 995476

Châtenay-Malabry, le 07 juillet 2006

28155

RAPPORT D'ANALYSE N° 13/07-2

Votre demande d'analyses conventionnelles

Prélèvement(s) du Dr BORDABERRY

Sport : Cyclisme (UCI)
Épreuve et lieu : TDF 2006 : 1^{ère} étape à Strasbourg
Date : 02/07/2006

Réception de(s) l'échantillon(s) d'urine :

Date : 02/07/2006
Type de matériel : Berlinger
Nombre d'échantillon(s) : 3 (sur 4 échantillons reçus)
Nombre de rapport(s) d'analyse : 2
Référence de(s) l'échantillon(s) : [REDACTED] - [REDACTED] - 13/07_995476

Résultats (Cf référentiels en vigueur : AMA/réglementation nationale : Contrôle en compétition)

Date de début des analyses : 03/07/2006

Méthodes de dépistage utilisées : chromatographies gazeuse (ES02, ES02C*, ES04, ES05*) et liquide (ES03, ES03B*) couplées ou non à la spectrométrie de masse, immunochimie (ES06) et colorimétrie (ES08B*).

Conclusions : **Recherche de substances dopantes négative**

J. de CEMILIZ
Directeur

Destinataires :

- Union Cycliste Internationale - C-VARIN (CH 1860 AIGLE - SUISSE)
- Dr. GENSON, Chargé d'instruction à la Fédération Française de Cyclisme (4 rue du Poète - 33700 MERIGNAC)
- Président du Conseil de Prévention et de Lutte contre le Dopage (39 rue St Dominique - 75007 PARIS)

* Hors portée de l'accréditation COFRAC

Le laboratoire n'est pas responsable du prélèvement des échantillons. La reproduction de ce rapport d'analyse n'est autorisée que sous sa forme intégrale. Il est confidentiel et comporte 1 page(s).

Châtenay-Malabry, le 26 juillet 2006

28459

RAPPORT D'ANALYSE N° 188/07

Votre demande d'analyses conventionnelles

Prélèvement(s) du Dr BORDABERRY

Sport : Cyclisme (UCI)
Épreuve et lieu : TDF 2006 : 19^{ème} étape à Montceau les mines
Date : 22/07/2006

Réception de(s) l'échantillon(s) d'urine :

Date : 22/07/2006
Type de matériel : Berlinger
Nombre d'échantillon(s) : 3 (sur 3 échantillons reçus)
Nombre de rapport(s) d'analyse : 2
Référence de(s) l'échantillon(s) : [REDACTED] - [REDACTED] - 188/07_995475

Résultats (Cf référentiels en vigueur : AMA/réglementation nationale : Contrôle en compétition)

Date de début des analyses : 23/07/2006

Méthodes de dépistage utilisées : chromatographies gazeuse (ES02, ES02C, ES04, ES05) et liquide (ES03, ES03B) couplées ou non à la spectrométrie de masse, immunochimie (ES06) et colorimétrie (ES08B).

Conclusions : Recherche de substances dopantes négative

NB : Échantillon N° [REDACTED]. Les résultats des essais ES04 et ES05 ne sont pas totalement exploitables en raison d'une inhibition de la dérivation due à une interférence matricielle.

J. de CEAURIZ
Directeur

Destinataires :

- Union Cycliste Internationale - C-VARIN (CH 1860 AIGLE - SUISSE)
- Dr. GENSON, Chargé d'instruction à la Fédération Française de Cyclisme (4 rue du Poète - 33700 MERIGNAC)
- Président du Conseil de Prévention et de Lutte contre le Dopage (39 rue St Dominique - 75007 PARIS)

Le laboratoire n'est pas responsable du prélèvement des échantillons. La reproduction de ce rapport d'analyse n'est autorisée que sous sa forme intégrale. Il est confidentiel et comporte 1 page(s).

1 / 1

B15:

- 2006 ISO (COFRAC) Inspection Report



CONFIDENTIEL

4/25

Référentiel : document Cofrac LAB REF 02 (NF EN ISO/CEI 17025)

RAPPORT D'EVALUATION N° 1051891

Nom du laboratoire : Laboratoire National de Dépistage du Dopage (LNDD)

N°(s) d'accréditation : 1-1174

| Type d'évaluation | | Champ de l'évaluation (domaines techniques et sites) |
|-------------------|-----------------|--|
| | Initial | |
| X | Renouvellement | Dopage humain |
| | Surveillance n° | Dopage humain |
| X | Extension | |
| | Complémentaire | |
| | Supplémentaire | |

Ce rapport d'évaluation comporte 25 pages et 2 annexe(s)

Responsable d'évaluation :
Cécile VASSEUR

Date :
06/03/2006

Signature :

DÉROULEMENT DE L'EVALUATION

| | | | | |
|--------------------------------------|---------|--|------------|---------------|
| Site* : Chatenay - Malabry | | Date de l'évaluation : 9 et 10 Février 2006 | | |
| Composition de l'équipe d'évaluation | | | | |
| Nom – Prénom | Qualif. | Domaine(s) de compétence technique sur lequel l'évaluateur est mandaté | Type audit | Durée jour(s) |
| VASSEUR Cécile | RQ | NF EN ISO/CEI 17025 | R+E | 2j |
| LE BIZEC Bruno | A | Dopage humain | R+E | 2j |
| AUDRAN Michel | A | Dopage humain | R+E | 1j |
| LOISEAUX Jacques | OB | | | 2j |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Q : évaluateur qualifié

J : évaluateur qualifié en formation (junior)

Identifier le responsable de l'équipe d'évaluation par la lettre R devant la lettre correspondant à la qualification de l'évaluateur mandaté

A : évaluateur technique

OB : observateur

T : expert technique

S : superviseur

I : Initial

R : Renouvellement

S : Surveillance

E : Extension

Cp : Complémentaire

Sp : Supplémentaire

Personnes rencontrées et services visités

| Nom – Prénom | Fonction – Service | Nom – Prénom | Fonction – Service |
|-----------------------|--------------------------------|---------------------|--|
| LAURENT Aurélie | Assistante qualité | LOUBET Caroline | Secrétaire technique |
| MOLINA Adeline | RAQ- CDLT | MECHIN Nathalie* | Chef de département (contrôle chimie) |
| SALVADOR Aurélien | Assistant métrologie | ROUSSEAU Thierry* | Analyste- contrôle chimie |
| ROULLAND Ingrid | Analyste- Biologie | CARIOU Marjorie | Analyste GC et CQT |
| GAILLARD Agnès | Analyste- Biologie | ROUSSEAU Sébastien* | Logistique |
| PASCAUD Laurent* | Adjoint DC GC- Secteur GC | DE MIN Karine | Secrétaire administrative et technique |
| GARCIA Myriam | Analyste | VASSAL Emmanuel | Responsable du suivi du budget |
| LAHAUSSOIS Anne | Analyste R et D- DCDC | LASNE Françoise | Chef de département R et D Biologie |
| BAILLOUX Isabelle* | Resp. secteur LCMS | MARTIN Jean Antoine | Analyste Biologie |
| BUISSON Corinne* | Chef du département R&D chimie | MARTIN Laurent | Analyste Biologie |
| MONGONGU Cynthia* | Resp. secteur IRMS | DESPRES Emilie | Technicienne Analyste |
| FRELAT Claire | Analyse spécialisée R&D DRDC | BONDU Grégory | Analyste- Secteur GC et LC |
| CERPOLINI Esther | Resp. secteur confirmation CG | GALATOLA Christine | Analyste GC |
| CARRÉ Agnès | Responsable métrologie | DETERPIGNY Laurent | Analyste GC |
| BENRAHMOUNE Mustapha* | Analyste stagiaire | AZZOPARDI John | Logistique |
| THOMAS Jean Philippe | Secrétaire général | REDON David | Analyste |
| HENIN David | Resp. Ressources humaines | FERARY Sandra | Resp. installation technique |
| CHAUVEAU Johann | Analyste | DE CEAURRIZ Jacques | Directeur |

Noms soulignés= personnes présentes aux deux réunions d'ouverture

*: personnes rencontrées par M. Le Bizec.

CONFIDENTIAL

VALIDATION DE LA PORTEE D'ACCREDITATION ET DU CHAMP D'EVALUATION

Le responsable d'évaluation pourra détailler la liste des compétences ou renvoyer à des éléments de portée d'accréditation en annexe, par exemple annexe technique ou projet d'accréditation (annexe I à la convention ou formulaire LAB Form 20).*

** les compétences incluent analyses, essais, étalonnages, prélèvements et échantillonnages avec les éventuels degrés de flexibilité de la portée.*

PORTEES D'ACCREDITATION EN VIGUEUR :

- o Annexe technique à l'attestation d'accréditation :

Annexe 1 transmise par le cofrac en annexe 2 de ce rapport.

- o Données de l'annexe technique à mettre à jour (hors extension/suppression) :

La portée modifiée transmise par le laboratoire avant l'évaluation est jointe en annexe 1 de ce rapport (les demandes d'extensions y sont incluses)

- o Données de l'annexe technique supprimées en ouverture de l'audit :

DEMANDE D'ACCREDITATION INITIALE OU EN EXTENSION:

- o Demande d'accréditation ou demande d'évaluation de nouveaux signataires¹ des rapports acceptée par le Cofrac préalablement à la visite d'évaluation :

Cf en annexes à ce rapport

- o Demande d'extension ou demande d'évaluation de nouveaux signataires¹ des rapports acceptée par l'équipe d'évaluation en ouverture de la visite d'évaluation :

Demande de suppression d'un signataire : M. Carando

CHAMP D'EVALUATION (si différent de portée d'accréditation en vigueur et/ou demandée) :

¹ : uniquement dans le cas des programmes d'accréditation réglementaires.

CONFIDENTIAL

RELEVÉ DES ÉCARTS AUX EXIGENCES DE L'ACCREDITATION PAR LE COFRAC

| Chapitres concernés | NA NE | N° fiche(s) d'écart | N° écarts critiques | Commentaires (préciser le cas échéant) |
|---|----------|---------------------|------------------------|---|
| 4 - Exigences relatives au management | | | | |
| 4.1 Organisation | | | | |
| 4.2 Système de management | | | | |
| 4.3 Maîtrise de la documentation | | | | |
| 4.4 Revue des demandes, appels d'offres et contrats | | | | |
| 4.5 Sous-traitance des essais et des étalonnages | | | | |
| 4.6 Achats de services et de fournitures | | N°1 | | |
| 4.7 Services au client | | | | |
| 4.8 Réclamations | | | | |
| 4.9 Maîtrise des travaux d'essai et/ou d'étalonnage non conformes | | | | |
| 4.10 Amélioration | | | | |
| 4.11 Actions correctives | | | | |
| 4.12 Actions préventives | | | | |
| 4.13 Maîtrise des enregistrements | | N°3* | | *Ecart point 5.4.4.4 référentiel ISL (AMA) |
| 4.14 Audits internes | | | | |
| 4.15 Revues de direction | | | | |
| 5 - Exigences techniques | | | | |
| 5.1 Généralités | | | | |
| 5.2 Personnel | | N°2 | | |
| 5.3 Installations et conditions ambiantes | | | | |
| 5.4 Méthodes d'essai et d'étalonnage et validation des méthodes | | N°5*, 6*, 7* | | * Ecart au référentiel ISL (AMA) |
| 5.5 Équipement | | | | |
| 5.6 Traçabilité du mesurage | | | | |
| 5.7 Échantillonnage | NA | | | |
| 5.8 Manutention des objets d'essai et d'étalonnage | | | | |
| 5.9 Assurer la qualité des résultats d'essai et d'étalonnage | | | | |
| 5.10 Rapport sur les résultats | | N°4* | | * Ecart point TD2004EAAS- Fr §3 référentiel ISL (AMA) |
| Référence à l'accréditation par le Cofrac | | | | |
| TOTAL | | 7 | 0 | |

NA : non-applicable ou NE : non-examiné ou à confirmer

Ecart critique : écart mettant en cause la fiabilité des résultats ou l'aptitude du système de management à maintenir le niveau de qualité des prestations.

DESCRIPTION DE LA SITUATION OBSERVEE**1. Statut juridique**

1. Préciser si changement depuis la dernière visite d'évaluation ou non-correspondance avec l'information fournie par le Cofrac.

Depuis le 28 décembre 2001 (décret n°2001-1368), le LNDD est un établissement public national à caractère administratif placé sous la tutelle du Ministre chargé des Sports.

2. Activités du laboratoire

1. typologie de la clientèle (interne, externe,...)
2. types de demandes (contrats annuels, demandes ponctuelles)
3. les activités sont-elles réparties sur plusieurs sites, menées au sein d'installations mobiles ?
4. autres activités que celles d'essais/étalonnages (R&D, conception de produits, ...)
5. que représente, en volume, l'activité couverte par la portée d'accréditation par rapport à l'activité hors portée d'accréditation ?
6. les prestations dans la portée d'accréditation font-elles l'objet de rapports avec référence à l'accréditation ? Dans quelles proportions ?

Le LNDD est un des 33 laboratoires internationaux de contrôle antidopage et le seul laboratoire en France agréé par l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) pour effectuer ces analyses. Il est aussi le seul laboratoire agréé par le Ministère chargé des Sports dans le cadre de la réglementation nationale. Il effectue des analyses dans le cadre de l'article L.3632-2 du code de la santé publique et assure la gestion et l'envoi du matériel nécessaire aux prélèvements (hors accréditation).

Toutes les analyses sont réalisées sur le site de Chatenay Malabry.

A ce titre, le laboratoire réalise principalement l'analyse des échantillons biologiques prélevés lors des contrôles antidopage, pour les besoins du Ministère chargé des Sports mais aussi pour des fédérations internationales (conventions). Dans ce même cadre, il peut être amené à réaliser des analyses pour des gouvernements étrangers. Le laboratoire n'accepte d'analyser que des échantillons provenant de sources connus (« en compétition ») dans le contexte des programmes de contrôle du dopage. Pour les échantillons « hors compétitions », ne sont acceptés que ceux faisant partie d'un programme antidopage. Les analyses issues de contrôles antidopages nationaux représentent 95% de l'activité du laboratoire.

Outre les activités de contrôle, le laboratoire a aussi des activités de recherche et développement (validation des méthodes, mise au point de nouvelles analyses...) et d'assistance technique et scientifique aux actions de prévention menées dans le cadre de la lutte contre le dopage.

Le laboratoire est constitué de 4 départements :

- Le département Contrôle et Développement Chimie (DCDC) est en charge des analyses conventionnelles au moyen de chromatographie gazeuse et liquide couplée ou non à la spectrométrie de masse.
- Le département Recherche et Développement Chimie (DRDC) a pour mission de rechercher et mettre au point de nouvelles méthodes analytiques pour mettre de nouveaux produits ou procédés interdits : secteur « recherche et développement » et secteur « analyses spécialisées » comme l'IRMS, objet de la demande d'extension)
- Le département Recherche et Développement Biologie (DRDB) a pour mission la mise au point de nouvelles méthodes d'analyses de biotechnologie pour mettre en évidence des nouveaux produits interdits et d'améliorer celles existantes : secteur « Recherche et Développement », secteur « contrôle et développement immunochimique » et le secteur « analyses spécialisées ».
- Le département de la logistique technique (DLT).

Environ 9000 échantillons sont analysés par an soit entre 700 à 900 échantillons par mois (sur 11 mois). La majorité sont des échantillons urinaires bien que la demande d'analyses sanguines soit en augmentation.

La politique du laboratoire est d'émettre des rapports avec référence à l'accréditation pour les analyses décrites dans la portée d'accréditation.

3. Liens avec l'organisation

Si le laboratoire est un département d'une organisation

1. quelles sont les activités des autres départements de l'organisation ?
2. les autres départements interviennent-ils dans le processus opérationnel du laboratoire ?
3. quelles sont les dispositions prises pour assurer que le personnel n'est sujet à aucune pression susceptible de mettre en cause la qualité des travaux ?
4. des moyens ou services sont-ils mis en commun avec d'autres départements ou organisations ?

Le laboratoire évolue historiquement dans un cadre institutionnel. Depuis 1989, le laboratoire est soumis aux règles d'un contrôle financier a priori et depuis 1997 à celles de la comptabilité publique.

Des dispositions sont décrites dans le manuel qualité pour assurer que le personnel n'est sujet à aucune pression commerciale, financière ou autre pouvant influencer sur leur jugement technique. Les résultats n'affectant pas les prescripteurs (clients). La rémunération du personnel chargé d'effectuer les analyses est indépendante du nombre d'échantillons traités et des résultats de ces analyses. Le personnel est composé de fonctionnaires et de contractuels de la fonction publique pour le personnel technique.

Tous les échantillons arrivent sous couvert de l'anonymat et ne peuvent être relié au sportif concerné.

Le laboratoire a ses ressources propres.

4. Gestion de la documentation

1. décrire succinctement le mode de gestion des documents et commenter son adéquation par rapport au type d'activité, à la taille et à l'organisation du laboratoire
2. quels sont les moyens de veille pour les documents de référence de source externe ?

La structure documentaire mise en place est de type pyramidale : manuel assurance qualité, procédures, modes opératoires, instructions et enregistrements. Les documents papier font foi. Le laboratoire utilise un logiciel de gestion documentaire (INQA 9000) afin d'assurer l'unicité de ces documents (indexage, suivi des modifications, suivi des revues et/ou révisions...) en particulier pour les documents de prescription et les formulaires d'enregistrement. Des correspondants qualité interviennent dans les différents secteurs afin de s'assurer de la bonne diffusion et prise en compte des documents (nombreux) et de l'adéquation du système à l'activité.

La gestion de la documentation externe (décrite dans la procédure P-GR-01) concerne les documents Cofrac (liste LGR02), les référentiels de l'AMA (liste LGR01) ainsi que les référentiels techniques.

5. Sous-traitance des essais et des étalonnages

1. politique de sous-traitance du laboratoire
2. volume d'essais/étalonnages objet de l'accréditation sous-traités depuis le dernier audit
3. mode d'évaluation de la compétence du sous-traitant

A ce jour, aucune sous-traitance n'est prévue ni réalisée.

En effet, selon les exigences de l'AMA d'une part, le laboratoire doit effectuer les analyses dans ses propres locaux, avec son propre personnel et son matériel et d'autre part, la réglementation française exige un laboratoire agréé (le LNDD étant le seul en France).

(Une démarche a toutefois été entreprise auprès des autorités concernées pour envisager une possibilité en cas de dépassement de la capacité d'analyse du laboratoire).

6. Dynamique d'amélioration du laboratoire

1. gestion des réclamations et des travaux non conformes
2. modalités de mesure de la satisfaction des clients
3. actions correctives et préventives
4. audits et revues de direction
5. suivi/redéfinition des objectifs et dynamique d'amélioration

La gestion des différents outils de dynamique d'amélioration est décrite dans le manuel qualité et des procédures spécifiques.

Depuis le dernier audit, 7 réclamations ont été enregistrées (fiche E-RE-01) et traitées selon les dispositions prévues par la procédure P-TR-01. L'examen des fiches de réclamations n°1 et 3 n'a pas amené de remarques particulières.

La gestion des travaux non conformes est déclenchée par les responsables des secteurs concernés selon des dispositions décrites dans P-TNC-01 « traitement des écarts » et conformément aux référentiels. Cinq types d'écart peuvent être enregistrés (E-EA-10). Ainsi, en 2005, ont été traités des écarts fournisseurs et :

- 121 écarts analytiques
- 158 écarts à la réception
- 31 écarts matériel
- 23 écarts organisationnels

Ces écarts font l'objet d'un suivi et peuvent amener à la mise en place d'actions correctives, d'améliorations et/ou d'actions préventives. Dans un souci d'amélioration, des indicateurs qualité (E-IQ-01) ont été mis en place sous forme graphique (affichage) afin de comparer, en particulier, les écarts analytiques mois par mois.

La mise en œuvre des actions correctives est gérée par les responsables techniques des secteurs concernés et/ou vue en réunion qualité. Elles font alors l'objet de planification et d'un suivi. L'efficacité est notamment évaluée et suivie à l'aide de tableaux mensuels spécifiques de chaque type d'écart, d'indicateurs qualité, du planning annuel des actions correctives aux écarts analytiques.

La gestion du suivi des actions correctives et préventives est réalisée à l'aide du logiciel INQA.

3 actions préventives ont été ouvertes en 2005 et le personnel a à sa disposition un formulaire « proposition d'amélioration du système qualité » (E-AQ-05).

L'organisation de la première enquête de satisfaction auprès des « grands clients » et des « grandes fédérations » (en terme de nombre d'analyse réalisé pour ces clients), dans le respect des règlements en vigueur, est prévue pour le mois de mars 2006. Le laboratoire prend en compte les réclamations ou demandes de clarifications ainsi que retours positifs. La possibilité d'assister à une contre-analyse est envisagée. En terme d'indicateurs qualité, le laboratoire s'est fixé d'améliorer les délais de réponse et le suivi des « séries dites urgentes » afin de satisfaire son client principal.

Les audits internes sont conduits conformément à la procédure P-AQ-01 et aux référentiels (NF EN ISO/CEI17025 et ILS). Ils sont planifiés (E-PL-AQ1) et réalisés par des auditeurs indépendants du poste audité. 7 auditeurs sont actuellement qualifiés et 3 en cours de formation. L'habilitation est basée sur une formation théorique (interne et/ou externe) et pratique (binôme). Des réunions d'auditeurs sont organisées (au moins une tous les 15 mois). Afin de maintenir son habilitation, un auditeur doit avoir réalisé 2 audits sur 15 mois. Les dossiers de Myriam Garcia, Esther Cerpolini et Anne Lahaussois ont été vus.

Les audits font l'objet d'un rapport et éventuellement de fiches d'écart (E-AQ-04). Les actions alors à mettre en œuvre (formalisation et planification) sont enregistrées et suivies dans une fiche d'action spécifique E-AQ-03 (différente des fiches d'actions correctives/préventives émises hors audit interne). Les rapports et résultats d'audits internes des différents secteurs analytiques sont mis à disposition de l'ensemble du personnel.

Des réunions qualité ont lieu tous les 15/3 semaines pour prendre en compte les problèmes, évolutions et/ou modifications à apporter au système de management de la qualité (système documentaire) du laboratoire. La revue de direction est menée annuellement (à la fin planning d'audit interne), de façon pertinente et prend en compte tous les points du référentiel NF EN ISO/CEI 17025. Les nouveaux objectifs et indicateurs ont été définis lors de la dernière revue du 16/01/2006, qui a fait l'objet d'un compte rendu complet et d'un plan d'action formalisé et suivi dans INQA (*veiller à bien formaliser ce suivi et document qualité*).

7. Fonctions clé du laboratoire dans le champ de l'évaluation

1. Pour I, R et E, préciser les titulaires et suppléants des fonctions clés, notamment les signataires des rapports d'essais ou d'étalonnage
2. Pour S, renseigner cet encart en cas de modification dans les fonctions clé.

- Jacques De Ceauriz est directeur du laboratoire depuis 1997, il est signataire des rapports d'essai.
- Nathalie Méchin présente au laboratoire depuis 2000 est chef du département Contrôle Chimie et signataire des rapports d'essai
- Françoise Lasne, chef du département Recherche et Développement Biologie (depuis 1998) est signataire des rapports d'essai.
- Sandra Ferary, chargée d'étude est aussi signataire des rapports.

Demande de suppression d'un signataire : M. Carando (chef du département Recherche et Développement Analytique jusqu'au 17/06/2005).

La fonction de chef de département Recherche et Développement Chimie est occupée par Corinne Buisson depuis novembre 2005.

- Adeline Molina, présente au laboratoire depuis 1998, est responsable qualité et chef du département Logistique Technique (CDLT) ; <
- Aurélie Laurent est assistante qualité depuis septembre 2005 (remplacement de Sandrine Martin)
- Agnès Carré est responsable de la métrologie et de l'instrumentation. Elle est au laboratoire depuis 1999.

8. Personnel

1. les fonctions et les critères de qualification sont-ils définis et pertinents ?
2. les affectations et habilitations sont-elles cohérentes avec les compétences des personnes ?
3. comment le maintien des habilitations ou de compétences est-il assuré ?

cf conclusions évaluateurs techniques

Les dispositions concernant le recrutement, l'habilitation et la formation du personnel sont décrites dans le manuel qualité, la procédure P-PS-01 et des instructions spécifiques. Les sphères de responsabilité de tout le personnel sont définies dans des fiches de fonctions et des fiches de poste nominatives.

Pour l'habilitation initiale et le maintien des compétences et ou la suspension d'habilitation, les postes sont déclinés en grandes étapes qui sont prises en compte pour la formation puis l'habilitation et ce pour les différents secteurs (habilitation par compagnonnage). Bien que ce processus soit déjà bien décrit, un manque de formalisation de certains critères qualitatifs minimaux (en particulier) a fait l'objet de la fiche d'écart n°2.

Une revue annuelle des habilitations est réalisée et une fiche de réhabilitation a été mise en place. Le maintien des compétences est notamment effectué par l'analyse de tests lancés de manière inopinée en interne ou demandés par une autorité extérieure.

Les dossiers d'Emilie Despres (technicienne analyste), Mustapha Benrahmoune (analyste stagiaire) et Aurélie Laurent ont été examinés.

La cohérence entre l'affectation et les compétences a pu être constatée.

En terme de formation (externe en particulier), les dispositions du laboratoire prévoient au moins une formation sur 3 ans pour le personnel technique (suivi réalisé). Le plan de formation 2005 a été présenté ainsi que l'évaluation des formations qui a été mise en place au laboratoire depuis 2002.

9. Installations et conditions ambiantes

1. Pour I, R et E, si des conditions ambiantes particulières sont nécessaires à la bonne exécution des essais/étalonnages, indiquer les moyens mis en œuvre pour maîtriser ces conditions.
2. Pour S, indiquer si des déménagements/aménagements ont eu lieu depuis la dernière visite d'évaluation.

cf conclusions évaluateurs techniques

Le laboratoire n'a pas d'exigence particulières sur les conditions ambiantes (autre la pièce « métrologie »). Cependant, à titre préventif, le laboratoire a mis en place un système de surveillance de l'hygrométrie dans certaines pièces et des conditions de température dans les locaux d'analyses et les enceintes thermiques.

10. Equipement et traçabilité du mesurage

1. Comment et par qui le suivi des équipements est-il assuré ?
2. préciser la situation du laboratoire en ce qui concerne les raccordements (interne, externe), concernant étalons/matériaux de référence et équipements de mesure critiques.
3. préciser les grandeurs faisant l'objet d'un suivi métrologie, et les étendues de mesure concernées.

La gestion et le suivi des équipements sont réalisés par les chargés d'instrumentation du département sous la direction du chef de département et du responsable métrologie. La gestion du matériel est sous le contrôle des chargés d'instrumentation des secteurs concernés. Les dispositions sont définies dans le manuel qualité et des procédures et/ou instructions spécifiques, il en est de même pour la traçabilité du mesurage.

Les grandeurs faisant l'objet d'un suivi métrologique sont les volumes (pipettes), les masses, la température (sonde pour la centrale d'acquisition étalonnée annuellement) et la longueur d'onde (plaques optiques). Les étalons de références sont raccordés par des laboratoires accrédités Cofrac (ou équivalent) étalonnage selon des planning définis et suivis rigoureusement par le responsable métrologie et son assistant.

- La cartographie des étuves est réalisée par un société accrédité (sur site).
 - Les pipettes sont envoyées pour étalonnage et vérifiée en interne avant utilisation (constat de vérification interne).
 - Les masses étalons sont envoyés tous les 3 ans. Les masses de travail sont étalonnées en interne annuellement et selon des procédures établies. Les balances sont vérifiées en interne et étalonnées annuellement ;
 - les plaques optiques sont raccordées tous les 2 ans.
- Le laboratoire est aussi amené à utiliser des matériaux de référence certifiés.

11. Incertitudes de mesure, qualité des résultats et comparaisons interlaboratoires

1. préciser la démarche d'évaluation des incertitudes de mesure concernant les essais/analyses objets de la portée d'accréditation.
2. comment le laboratoire exerce-t-il la surveillance de la qualité de ses résultats (CIL, utilisation de matériaux de référence, ...)?
3. s'ils existent, indiquer les programmes de comparaisons interlaboratoires auxquelles le laboratoire a participé : principes de mesure engagés, caractéristiques ou grandeurs physiques déterminées, fréquence, résultats et exploitation, ou remplir le folio 8

Le laboratoire réalise et exploite des contrôles qualité systématique (utilisation de matériaux de référence certifiés), des contrôles qualité inopinés et des contrôles qualité externes : tests d'aptitude organisés par l'AMA, contrôles inopinés par des autorités sportives, tests WAADS (tests organisés entre laboratoires agréés par l'AMA).

cf conclusions évaluateurs techniques et tableau ci joint.

12. Rapports sur les résultats

1. sous quelle forme les rapports sont-ils émis (format papier/numérique) ?
2. les rapports comportent-ils des déclarations de conformité ?
3. les rapports d'essais mentionnent-ils des avis et interprétations ?

Les rapports d'essais sont émis sous format papier.

Les rapports peuvent mentionner des déclarations de conformité et éventuellement des avis et interprétations (cf fiche d'écart n°4).
fiche

CONFIDENTIAL

PROGRAMME DE COMPARAISON INTERLABORATOIRE

| PRINCIPE DE MESURE | CARACTERISTIQUE OU GRANDEUR | MATRICE OU TYPE D'EQUIPEMENT | FREQUENCE OU DATE | ORGANISATEUR DE LA CIL | RESULTAT | COMMENTAIRES |
|--------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------|--|
| GC-MS LC-MS | SUBSTANCES DOPANTES | URINE | JAN 05 | WADA (PT01) | ASSEZ BONS | Z-SCORE DE 2,7 POUR 19-NA 4 REMARQUES DOCUMENTATION, 2 REMARQUES SUR RAPPORT D'ANALYSE |
| GC-MS LC-MS | SUBSTANCES DOPANTES | URINE | AVR 2005 | WADA (PT02) | BONS | METHYLPHENDATE : LE METABOLITE PRINCIPAL N'ETAIT PAS RECHERCHE. ACTION CORRECTIVE. |
| GC-MS LC-MS | SUBSTANCES DOPANTES | URINE | JUIL 2005 | WADA (PT03) | TRES MOYENS | NON CONFORMITE POUR L'OIF-THC. Z- SCORE A -2,88. UNE REMARQUE SUR LA CODEINE ET SUR LE T/E. SOUCIS DE DETECTION POUR LA SELEGILINE. |
| GC-MS LC-MS | SUBSTANCES DOPANTES | URINE | OCT 2005 | WADA (PT04) | BONS | PERFORMANCES INSUFFISANTES POUR LE METABOLITE M1 DE LA MESTEROLONE (→ MRPL) |
| GC-MS LC-MS | SUBSTANCES DOPANTES | URINE | 2005 | WAADS (QA 2005-1) | BONS | ETUDES SUR LA DIIT, FINASTERIDE ET 6- OXO. MODIFICATION DES CRITERES DE SUSPICION POUR LA DIIT. |
| GC-MS LC-MS | SUBSTANCES DOPANTES | URINE | 2005 | WAADS (QA 2005-2) | BONS | ETUDES SUR 19-NA GLUCURONIDE, ETHYLESTRENOL, METHYLTRIENOLONE, ZILFATEROL. |
| GC-MS LC-MS | SUBSTANCES DOPANTES | URINE | EN COURS | WAADS (QA 2005-3) | EN COURS | ETUDES SALBUTAMOL, TERBUTALINE, SIBUTRAMINE, ISOMETHEPTENE |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

AUTRES COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS DU RESPONSABLE D'EVALUATION

Reprendre au minimum les points suivants :

1. Informations complémentaires éventuelles sur les écarts à solder et nouveaux écarts
2. Points forts et aspects sensibles du laboratoire, en complément des conclusions techniques et notamment sur le plan organisationnel
3. Avis quant à la pertinence des actions et délais proposés en réponse aux éventuels écarts relevés et quant à la capacité du laboratoire à solder ces écarts
4. Appréciation générale quant à la compétence organisationnelle et technique du laboratoire pour réaliser les prestations d'essais, d'analyses ou d'étalonnages dans le(s) domaine(s) concerné(s)
5. Avis quant aux preuves d'action fournies après la visite d'évaluation et commentaires éventuels

Note : Séparer les entités évaluées (Essai/Analyse, Etalonnage).

L'équipe d'évaluation remercie l'ensemble du personnel pour son accueil, sa collaboration et son implication tout au long de l'évaluation.

L'objet de ces 2 jours d'évaluation était de vérifier sur place que les dispositions prises par le laboratoire pour assurer la qualité des prestations objets de sa portée d'accréditation (dopage humain) et de sa demande d'extension (dopage humain) sont techniquement valides, adaptées aux prestations réalisées, conformes aux exigences du Cofrac, et que ces dispositions sont effectivement et efficacement appliquées.

L'évaluation a été menée selon la norme NF EN ISO/CEI 17025 version 2005 mais aussi selon le référentiel ISL de l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) et a permis de solder les fiches d'écarts relevés lors de l'audit précédent.

Depuis le dernier audit, un signataire a quitté le laboratoire (M. Carando) et un renforcement de l'effectif au niveau du laboratoire biologie R&D et chimie a eu lieu (renforcement matériel pour l'IRMS).

Au cours de cette évaluation, 7 fiches d'écarts non critiques ont été émises dont 4 (n°1 à 4) concernent le référentiel NF EN ISO/CEI 17025 (2 sont communes aux deux référentiels : n°3 et 4). Les commentaires du laboratoire ont été transmis après l'évaluation.

Différents points forts ont pu être mis en évidence au cours des deux jours (cf conclusions techniques) :

- un personnel compétent et motivé,
- une implication de l'ensemble du personnel dans la vie du système qualité qui est adapté en fonction des secteurs concernés (relais assuré par les correspondants qualité notamment)
- un système de management de la qualité qui répond de façon globale aux exigences de la norme NF EN ISO/CEI 17025 :2005 et du LAB Ref02 (et ISL) : métrologie, revue de contrat, audits internes...
- un souci d'amélioration avec la recherche d'indicateurs cohérents, une équipe « qualité » réactive (certains points relevés ont été corrigés au cours de l'évaluation),
- une traçabilité satisfaisante (rapports n°52/02, 95/01)

Les points sensibles et axes d'amélioration résident notamment dans les écarts relevés :

- amélioration/optimisation du processus d'évaluation des fournisseurs
- veiller à intégrer les nouveaux documents d'enregistrement dans le système documentaire,
- poursuivre le travail d'amélioration de mise en œuvre et suivi des actions correctives et préventives et de mise en place des enquêtes de satisfaction.

L'équipe d'évaluation a confiance dans la capacité du laboratoire à proposer des réponses pertinentes aux écarts relevés, ce qui a pu se vérifier à réception de celles ci.

En conclusion, les évaluateurs ont confiance dans le laboratoire tant au niveau technique qu'organisationnel pour réaliser les prestations objet de sa portée d'accréditation annuelle et donnent un avis favorable pour les demandes d'extension.

CONFIDENTIAL

AUTRES COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS TECHNIQUES

Programme / Domaine de compétence technique évalué :

Dopage humain (chimie) /référentiel 17025

Reprendre au minimum les points suivants :

1. Informations complémentaires sur les écarts à solder et nouveaux écarts relevés
2. Identification des prestations d'essais et d'étalonnages observées et des vérifications de traçabilité effectuées durant l'évaluation
3. Points forts et aspects sensibles du laboratoire (au plan technique)
4. Adéquation et gestion des équipements de mesure ou d'essais, des locaux, de la documentation technique, des dossiers de validation le cas échéant
5. Compétence technique du personnel réalisant les prestations accréditées, notamment les nouveaux personnels et les nouveaux signataires des rapports
6. Avis quant à la pertinence des actions et délais proposés, ou des preuves d'action fournies
7. Appréciation quant à la compétence technique du laboratoire pour réaliser les prestations d'essais ou d'étalonnages du(des) domaine(s) concerné(s) et le cas échéant pour étendre sa portée d'accréditation

L'évaluation de l'aptitude du Laboratoire National de Lutte contre le Dopage (LNDD) à mettre en œuvre les méthodes présentées en hors programme (CPA concernée : Biologie Médicale) a été conduite les 9 et 10 février 2006. L'audit a consisté en l'examen d'une quarantaine de méthodes identifiées ES01A-ES07 et EC06-EC40. Ci-après les principales conclusions de l'ET (présentées lors de la réunion de clôture) :

1-Introduction

L'ET a tenu à remercier des personnels du LNDD audités et souligne la franchise et la passion qui ont émaillé les échanges durant ces deux journées d'audit.

2-Impressions générales concernant le personnel

Le personnel possède sans conteste une très bonne connaissance des méthodes mises en œuvre ; il a su démontrer sa compétence et son savoir-faire sur de nombreux aspects, tant analytiques, chimio-métriques que métaboliques, dans le domaine des résidus de substances dopantes à l'état de traces au sein de matrices biologiques complexes principalement l'urine. La connaissance de la spectrométrie de masse ne fait aucun doute qu'il s'agisse des approches GC-MS ou LC-MS.

3-Impressions générales concernant les locaux

Les locaux sont adaptés à la bonne mise en œuvre des méthodes objets de la demande d'accréditation.

4-Impressions générales concernant le matériel

Les instruments de mesure de type spectromètre de masse sont en général en nombre et en qualité parfaitement adaptés à la mesure de traces de résidus de substances dopantes dans l'urine ou le sang. Les objectifs affichés en 2004 par la Direction, i.e. augmenter le ratio des couplages chromatographiques au profit de la LC sont en cours de réalisation. Le secteur spectrométrie de masse de rapport isotopique a été doté pour accélérer la mise en place officielle de l'activité pour les stéroïdes gonadiques naturels. En revanche, les exigences de WADA en terme de MRPL pour certaines substances anabolisantes obligera le laboratoire à faire évoluer sa stratégie en terme d'acquisition de matériels analytiques plus performants et adaptés, en l'occurrence de système triple quadripolaire.

5-Impressions générales concernant la gestion des échantillons

La réception des échantillons a été jugée adaptée et efficace. Des essais de traçabilité (montante et descendante) ont été conduits avec succès et considérés comme très satisfaisants.

6-Mise en œuvre de la méthode

La mise en œuvre pratique des diverses étapes de préparation de l'échantillon, i.e. l'hydrolyse enzymatique, l'extraction liquide/liquide ou sur phase solide, et enfin la dérivation, sont généralement des étapes bien conduites. L'interprétation des signaux notamment en ce qui concerne le diagnostic de première intention (séparation des échantillons conformes des suspects) est bien assurée sur la base de macroprocédures de retraitement adaptées et à une bonne formation des personnels à l'interprétation des signaux spectrométriques. Le secteur d'activité GC-C-IRMS est également très bien maîtrisé, un maximum de précautions analytiques étant prises par les acteurs de l'Unité.

7-Qualité de la mesure (faux négatifs/positifs, critères d'identification, incertitude et dosage)

Concernant les méthodes spectrométriques, les dispositions nécessaires sont prises pour limiter le taux de faux négatifs par l'utilisation d'étalons internes, d'échantillons supplémentés. L'identification de l'analyte en phase de confirmation associe critères chromatographiques (temps de rétention absolus ou relatifs) et spectrométriques (rapports d'ions ou de transitions) et est conforme aux exigences WADA. Les méthodes sont aujourd'hui validées en bonne et due forme grâce à un travail considérable réalisé en 2005. Quelques méthodes restent encore à valider.

8-Impressions générales concernant la participation aux essais d'aptitude

Le LNDD participe annuellement à des tests d'aptitude en simple aveugle (WADA, WAADS). Les résultats du laboratoire sont systématiquement consignés par le chef de département contrôle et développement chimie, pour transmission à la Direction et au personnel technique ; les résultats sont très satisfaisants, et en cas de défaillance, un dossier d'action correctif est ouvert (exemple du métabolite carboxy-THC dont les concentrations ont été surestimées dans l'EIL WADA 2005-PT-03).

9-Les écarts

Les deux fiches d'écart de l'audit précédent ont été levées par vérification sur site.

Cinq fiches d'écart ont été rédigées suite à cet audit.

En résumé, l'Expert Technique estime que le LNDD est incontestablement capable de mettre en œuvre avec une bonne efficacité les méthodes objets de la demande de renouvellement et d'extension. Les exigences WADA en terme de MRPL ou de points d'identification doivent être satisfaites. L'introduction de techniques de mesure plus spécifiques facilitera à court et moyen terme l'amélioration des performances des méthodes en particulier pour les anabolisants.

| | | |
|-------------------------------|-----------------|----------------|
| Expert/Evaluateur technique : | Date : | Signature : |
| Bruno le Bizec | 10 Février 2006 | Original signé |

CONFIDENTIAL

AUTRES COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS TECHNIQUES

Programme / Domaine de compétence technique évalué :

Dopage humain (biologie)

Reprendre au minimum les points suivants :

1. Informations complémentaires sur les écarts à solder et nouveaux écarts relevés
2. Identification des prestations d'essais et d'étalonnages observées et des vérifications de traçabilité effectuées durant l'évaluation
3. Points forts et aspects sensibles du laboratoire (au plan technique)
4. Adéquation et gestion des équipements de mesure ou d'essais, des locaux, de la documentation technique, des dossiers de validation le cas échéant
5. Compétence technique du personnel réalisant les prestations accréditées, notamment les nouveaux personnels et les nouveaux signataires des rapports
6. Avis quant à la pertinence des actions et délais proposés, ou des preuves d'action fournies
7. Appréciation quant à la compétence technique du laboratoire pour réaliser les prestations d'essais ou d'étalonnages du(des) domaine(s) concerné(s) et le cas échéant pour étendre sa portée d'accréditation

L'audit réalisé le 7 février 2006 avait pour objet

- le renouvellement de l'accréditation du département de recherche et développement biologie du LNDD quand pour le dépistages des érythropoïétines dans les urines
- la demande d'extension
 - pour l'analyse des résultats du test urinaire de la recherche des érythropoïétines (Epo)
 - pour le dépistage des hormones LH et HCG

Personnes rencontrées :

- F Lasne chef du département recherche et développement biologie
- L. Martin technicien analyste
- J. A. Martin technicien analyste
- C. Bazin pharmacien stagiaire

Nous tenons à souligner la grande collaboration à la réalisation de cet audit des personnes rencontrées, leur compétence technique et l'organisation et le rangement des locaux visités.

Renouvellement de l'accréditation pour la recherche urinaire des érythropoïétines

Il n'y avait aucun écart à solder et aucun nouvel écart n'a été relevé.

Le système de qualité est performant :

- la gestion de l'échantillon depuis son arrivée jusqu'à l'élaboration du rapport d'analyse est apparemment sans faille comme nous avons pu le tester en remontant de la fiche de rendu des résultats jusqu'à l'analyse.
- la fonction métrologie (vérification des centrifugeuses et contrôle de température) est convenablement assurée.
- l'annotation et la conservation de l'ensemble des réactifs utilisés ne suscitent aucune remarque
- la documentation technique est claire
- la compétence technique du personnel est en parfaite adéquation avec les analyses (très pointues) à effectuer. De plus le personnel participe activement au maintien de la qualité dans l'analyse et le rendu des résultats
- le bon déroulement des analyses (dont le principe de base est l'isofocalisation électrique) est contrôlé au cours des différentes étapes excluant de ce fait toute erreur analytique.

Seul le critère de rendu des résultats, critère imposé par le client (l'Agence Mondiale Antidopage) semble discutable d'où l'intérêt d'une nouvelle méthode d'interprétation des résultats.

Conclusions

Le système d'assurance qualité ainsi que la maîtrise technique du personnel à effectuer ce test permettent d'avoir toute confiance aux résultats rendus. -/-

CONFIDENTIAL

Demande d'extension à l'accréditation de l'analyse des résultats du test urinaire de la recherche des Epo

Le laboratoire propose un test basé sur une analyse discriminante des différentes isoformes urinaires (16 au total). Ce test a été validé sur une population de 247 individus (116 positifs, 131 négatifs).

Le rendu des résultats est :

- positif si la probabilité d'être positif est $>$ à la probabilité d'être négatif et probabilité d'être négatif $> 1/10000$
- négatif si la probabilité d'être négatif est $>$ à la probabilité d'être positif
- inclassable
 - si la probabilité d'être positif est $>$ à la probabilité d'être négatif mais la probabilité d'être négatif est $> 1/10000$
 - pour cause d'indélectabilité de l'EPO (taux trop faible)
 - pour cause d'artefact invalidant (par exemple présence d'une tache sur une piste)
 - pour cause d'instabilité de l'urine (démonstration d'une activité par le test de stabilité) : le résultat précise alors « urine dégradée ».

Il n'y a pas de comparaison interlaboratoire pour ce test.

Le rendu des résultats ne correspond pas à la demande du client (Agence Mondiale Antidopage), mais s'avère être supérieur (évaluation sur le risque de faire des faux positifs ou des faux négatifs).

Demande d'extension pour le dépistage des hormones LH et HCG

Le dépistage étant effectué par une méthode immunologique, le client (AMA) demande que ce premier test soit, compte tenu du manque potentiel de spécificité, complété par un deuxième test.

Le laboratoire a donc validé un deuxième test urinaire à partir de bandelettes :

- test " Primacard " de Matara Diagnostics pour l'HCG
- test " " Clearblue " de Polivé pour la LH

Le client (AMA) ne fournissant pas de critère de positivité pour la recherche de ces deux substances, le laboratoire a, à partir de ses propres échantillons urinaires, établi ses propres normes

Le rendu des résultats est :

- normal (LH < 40 UI/l ; HCG < 12 UI/L)
- hors normes au-delà de ces valeurs

La sensibilité des bandelettes est du même ordre de grandeur que les seuils choisis.

Il n'existe pas de comparaison inter laboratoires pour ces tests.

NB Le rendu d'un résultat hors normes n'entraîne pas de poursuite de l'athlète.

Conclusions

Je donne un avis favorable à l'extension de l'accréditation

- pour ce qui concerne l'interprétation du test de dépistage urinaire de l'EPO
- pour ce qui concerne le test de dépistage de la LH et de l'HC.

| | | |
|-------------------------------|------------|----------------|
| Expert/Evaluateur technique : | Date : | Signature : |
| Michel Audran | 24/02/2006 | Original signé |

CONFIDENTIAL

AUTRES COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS TECHNIQUES

Programme / Domaine de compétence technique évalué :

Dopage humain – Référentiel ISL

Reprendre au minimum les points suivants :

1. Informations complémentaires sur les écarts à solder et nouveaux écarts relevés
2. Identification des prestations d'essais et d'étalonnages observées et des vérifications de traçabilité effectuées durant l'évaluation
3. Points forts et aspects sensibles du laboratoire (au plan technique)
4. Adéquation et gestion des équipements de mesure ou d'essais, des locaux, de la documentation technique, des dossiers de validation le cas échéant
5. Compétence technique du personnel réalisant les prestations accréditées, notamment les nouveaux personnels et les nouveaux signataires des rapports
6. Avis quant à la pertinence des actions et délais proposés, ou des preuves d'action fournies
7. Appréciation quant à la compétence technique du laboratoire pour réaliser les prestations d'essais ou d'étalonnages du(des) domaine(s) concerné(s) et le cas échéant pour étendre sa portée d'accréditation

COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS TECHNIQUES SUITE A L'AUDIT COFRAC DU LNDD (FRANCE)

REALISES LES 9 ET 10 FEVRIER 2006 ET DESTINES A L'AGENCE MONDIALE ANTIDOPAGE

L'évaluation de l'aptitude du Laboratoire National de Lutte contre le Dopage (LNDD) à mettre en œuvre les méthodes présentées en hors programme (CPA concernée : Biologie Médicale) a été conduite les 9 et 10 février 2006. L'audit a consisté en l'examen d'une quarantaine de méthodes identifiées ES01A-ES07 et EC06-EC40. L'ET a particulièrement prêté attention à la conformité des dispositions prises par le LNDD eu égard au référentiel WADA, en se basant particulièrement sur les documents :

- Code mondial antidopage - Standard International pour les laboratoires Version 4.0 Août 2004.
- Code mondial antidopage – Standard International. Liste des interdictions 2006.
- Document technique de l'AMA – TD2003IDCR, Document n° : TD2003IDCR-FR Version n° : 1.2, Date : 11 mai 2003, Date d'entrée en vigueur : 01 janvier 2004, Critères d'identification dans les analyses qualitatives faisant appel à la chromatographie et à la spectrométrie de masse.
- Document technique de l'AMA – TD2004MRPL-FR, Document n° : TD2004MRPL-FR Version n° : 1.0, Date : 15 janvier 2004, Date d'entrée en vigueur : 15 février 2004, Limites minimales de performance requises pour la détection des substances interdites.
- Document technique de l'AMA – TD2004EAAS-FR, Document n° : TD2004EAAS-FR Version n° : 1.0, Date : 30 mai 2004, Date d'entrée en vigueur : 13 août 2004, Guide au rapport et à l'évaluation de résultats pour la testostérone, l'épitéstostérone, le rapport T/E et autres stéroïdes endogènes.
- Document technique de l'AMA – TD2004NA-FR, Document n° : TD2004NA-FR Version n° : 1.0, Date : 28 mai 2004, Date d'entrée en vigueur : 13 août 2004, Rapport de résultats à la norandrostérone.
- WADA Technical Document – TD2003LCOC, Document n° : TD2003LCOC-FR Version n° : 1.2, Date : 5 juin 2003, Date d'entrée en vigueur : 01 janvier 2004, Chaîne de possession interne au laboratoire.
- Document technique de l'AMA – TD2003LDOC, Document n° : TD2003LDOC-FR Version n° : 1.3, Date : 05 juin 2003, Date d'entrée en vigueur : 01 janvier 2004, Documentation du laboratoire.

Ci-après les principales conclusions de l'ET (présentées lors de la réunion de clôture) :

1-Introduction

L'ET a tenu à remercier des personnels du LNDD audités et souligne la franchise et la passion qui ont émaillé les échanges durant ces deux journées d'audit.

2-Impressions générales concernant le personnel

Le personnel possède sans conteste une très bonne connaissance des méthodes mises en œuvre ; il a su démontrer sa compétence et son savoir-faire sur de nombreux aspects, tant analytiques, chimio-métriques que métaboliques, dans le domaine des résidus de substances dopantes à l'état de traces au sein de matrices biologiques complexes principalement l'urine. La connaissance de la spectrométrie de masse ne fait aucun doute qu'il s'agisse des approches GC-MS ou LC-MS.

3-Impressions générales concernant les locaux

Les locaux sont adaptés à la bonne mise en œuvre des méthodes objets de la demande d'accréditation.

CONFIDENTIAL

4-Impressions générales concernant le matériel

Les instruments de mesure de type spectromètre de masse sont en général en nombre et en qualité parfaitement adaptés à la mesure de traces de résidus de substances dopantes dans l'urine ou le sang. Les objectifs affichés en 2004 par la Direction, i.e. augmenter le ratio des couplages chromatographiques au profit de la LC sont en cours de réalisation. Le secteur spectrométrie de masse de rapport isotopique a été doté pour accélérer la mise en place officielle de l'activité pour les stéroïdes gonadiques naturels. En revanche, les exigences de WADA en terme de MRPL pour certaines substances anabolisantes obligera le laboratoire à faire évoluer sa stratégie en terme d'acquisition de matériels analytiques plus performants et adaptés, en l'occurrence de système triple quadripolaire.

5-Impressions générales concernant la gestion des échantillons

La réception des échantillons a été jugée adaptée et efficace. Des essais de traçabilité (montante et descendante) ont été conduits avec succès et considérés comme très satisfaisants.

6-Mise en œuvre de la méthode

La mise en œuvre pratique des diverses étapes de préparation de l'échantillon, i.e. l'hydrolyse enzymatique, l'extraction liquide/liquide ou sur phase solide, et enfin la dérivation, sont généralement des étapes bien conduites. L'interprétation des signaux notamment en ce qui concerne le diagnostic de première intention (séparation des échantillons conformes des suspects) est bien assurée sur la base de macroprocédures de retraitement adaptées et à une bonne formation des personnels à l'interprétation des signaux spectrométriques. Le secteur d'activité GC-C-IRMS est également très bien maîtrisé, un maximum de précautions analytiques étant prises par les acteurs de l'Unité.

7-Qualité de la mesure (faux négatifs/positifs, critères d'identification, incertitude et dosage)

Concernant les méthodes spectrométriques, les dispositions nécessaires sont prises pour limiter le taux de faux négatifs par l'utilisation d'étalons internes, d'échantillons supplémentés. L'identification de l'analyte en phase de confirmation associe critères chromatographiques (temps de rétention absolus ou relatifs) et spectrométriques (rapports d'ions ou de transitions) et est conforme aux exigences WADA. Les méthodes sont aujourd'hui validées en bonne et due forme grâce à un travail considérable réalisé en 2005. Quelques méthodes restent encore à valider.

8-Impressions générales concernant la participation aux essais d'aptitude

Le LNDD participe annuellement à des tests d'aptitude en simple aveugle (WADA, WAADS). Les résultats du laboratoire sont systématiquement consignés par le chef de département contrôle et développement chimie, pour transmission à la Direction et au personnel technique ; les résultats sont très satisfaisants, et en cas de défaillance, un dossier d'action correctif est ouvert (exemple du métabolite carboxy-THC dont les concentrations ont été surestimées dans l'EIL WADA 2005-PT-03).

9-Les écarts

Les deux fiches d'écart de l'audit précédent ont été levées par vérification sur site.

Cinq fiches d'écart ont été rédigées suite à cet audit.

En résumé, l'Expert Technique estime que le LNDD est incontestablement capable de mettre en œuvre avec une bonne efficacité les méthodes objets de la demande de renouvellement et d'extension. Les exigences WADA en terme de MRPL ou de points d'identification doivent être satisfaites. L'introduction de techniques de mesure plus spécifiques facilitera à court et moyen terme l'amélioration des performances des méthodes en particulier pour les anabolisants.

| | | |
|-------------------------------|------------|----------------|
| Expert/Evaluateur technique : | Date : | Signature : |
| Bruno le Bizec | 10/02/2006 | Original signé |

CONFIDENTIAL

FICHE D'ECART N°

1

☐ CRITIQUE☒ NON CRITIQUE

Accréditation ou projet n° :

DOMAINE(S) / PROGRAMME(S) : TOUS/QUALITE

LIEU(X) DE CONSTAT (si évaluation multisites) :

ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : NF EN ISO/CEI 17025 :2005

PARAGRAPHE(S) DE LA NORME : 4.6

CONCERNE : LES DISPOSITIONS ☒ L'APPLICATION ☐⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart

Constat(s) :

Des questionnaires (QCM) d'évaluation des fournisseurs du laboratoire (critiques ou non) ont récemment été mis en place :

- un système de notation de 1 à 5 pour différents critères a été établi cependant absence de niveau/critère de décision formalisé pour prononcer ou non le maintien d'un fournisseur (exploitation des notes ?)
- le questionnaire d'évaluation et une liste globale des « fournisseurs approuvés 2005 » ne sont pas intégrés dans le système qualité documentaire.
- le document L-F-01 intitulé « liste de fournisseurs approuvés qui affectent la qualité des essais et étalonnages » mentionne en fait les fournisseurs « à éviter » d'une part et ne concerne pas forcément des fournisseurs « critiques » d'autre part.

Conséquence avérée ou risque induit :

Risque faible car des tests sont toujours effectués avant utilisation des produits identifiés comme « pouvant affecter la qualité des essais ». Manque de cohérence dans le processus d'évaluation mis en place.

EVALUATEUR * : C. VASSEUR

DATE : 09/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACCORD DE L'ORGANISME
COMMENTAIRES :OUI ☒NON ☐

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : J. DE CEURRIZ

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACTION(S) CORRECTIVE(S) DECIDEE(S)

La description de l'évaluation des fournisseurs sera formalisée dans un document de prescription type mode opératoire. Elle intégrera entre autres les critères de décision suite à cette évaluation. Cette description s'appuiera sur des enregistrements intégrés au système qualité documentaire (QCM, liste des fournisseurs évalués...). De plus, le document L-F-01 va être révisé et son titre sera mis en conformité avec son contenu.

L'évaluation des fournisseurs 2006 se fera suivant ces nouvelles dispositions (prévue pour la fin de l'année).

DELA(S) D'APPLICATION : 3 MOIS

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : ADELINA MOLINA

DATE : 13/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

PERTINENCE DES ACTION(S) ET DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DES ACTION(S) ET DES DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES :

A vérifier à la prochaine évaluation.

EVALUATEUR * : C. VASSEUR

DATE : 16/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L' (DES) ACTION(S) DECIDEE(S)

VERIFICATION DOCUMENTAIRE

SATISFAISANTE ☐NON SATISFAISANTE ☐

DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ?

OUI ☐NON ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

EVALUATEUR/ STRUCTURE PERMANENTE* :

DATE :

SIGNATURE :

VERIFICATION DE L'APPLICATION ET DE L'EFFICACITE SUR SITE

ECART SOLDE ☐ECART NON SOLDE ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

Cf. nouvelle fiche d'écart N°

EVALUATEUR *

DATE :

SIGNATURE :

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

FICHE D'ECART N°

2

☐ CRITIQUE☒ NON CRITIQUE

Accréditation ou projet n° :

DOMAINE(S) / PROGRAMME(S) : TOUS/QUALITE

LIEU(X) DE CONSTAT (si évaluation multisites) :

ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : NF EN ISO/CEI 17025 :2005- LAB Ref02

PARAGRAPHE(S) DE LA NORME : 5.2

CONCERNE : LES DISPOSITIONS ☒ L'APPLICATION ☐⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart

Constat(s) :

Le laboratoire n'a pas forcément formalisé de critères pré-établis (critères quantitatifs minimaux/exemple) pour l'habilitation initiale (nouveau personnel).

Conséquence avérée ou risque induit :

Risque faible étant donné le processus d'habilitation mis en place. Manque de formalisation (critères pré-établis pour le maintien et/ou la suspension d'habilitation).

EVALUATEUR * : C. VASSEUR

DATE : 09/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACCORD DE L'ORGANISME
COMMENTAIRES :

Oui ☒Non ☐

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : J. DE CEURRIZ

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACTION(S) CORRECTIVE(S) DECIDEE(S)

Le laboratoire va définir des critères pré-établis pour l'habilitation initiale. L'instruction I-PS-02 sera révisée pour inclure ces critères.

DELAI(S) D'APPLICATION : 1 MOIS

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : ADELINA MOLINA

DATE : 13/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

PERTINENCE DES ACTION(S) ET DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES

Oui ☒Non ☐

COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DES ACTION(S) ET DES DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES :

Application à voir à la prochaine évaluation (si nouveau embauché).

EVALUATEUR * : C. VASSEUR

DATE : 16/06/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DECIDEE(S)

VERIFICATION DOCUMENTAIRE

SATISFAISANTE ☐NON SATISFAISANTE ☐

DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ?

Oui ☐Non ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

EVALUATEUR/ STRUCTURE PERMANENTE* :

DATE :

SIGNATURE :

VERIFICATION DE L'APPLICATION ET DE L'EFFICACITE SUR SITE

ECART SOLDE ☐ECART NON SOLDE ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

Cf. nouvelle fiche d'écart N°

EVALUATEUR *

DATE :

SIGNATURE :

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

FICHE D'ECART N° 3

☐ CRITIQUE☒ NON CRITIQUE

Accréditation ou projet n° :

DOMAINE(S) / PROGRAMME(S) : DOPAGE

LIEU(X) DE CONSTAT (si évaluation multisites) : LNDD (FRANCE)

ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : Point 5.4.4.4. de AMA - ISL - Version 4.0 Août 2004/

PARAGRAPHE(S) DE LA NORME : 4.13.1.2 (17025)

CONCERNE : LES DISPOSITIONS ☒ L'APPLICATION ☒⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart

Constat(s) :

Les données informatiques en particulier les mesures GC-C-IRMS (système OS-2) doivent pouvoir être archivées et utilisées de manière efficace et réaliste (sans démontage - remontage du disque dur).

Conséquence avérée ou risque induit :

Grande difficulté à retraiter des données archivées. De plus, l'appareil de mesure doit être immobilisé et est de fait rendu non opérationnel pendant la lecture des fichiers de données.

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACCORD DE L'ORGANISME

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES : (APRES EVALUATION)

Il existe au laboratoire 2 appareils d'IRMS (un récent 05/2005 et un plus ancien 1998, concerné par cet écart). Le problème soulevé est connu par le laboratoire et au demeurant a déjà fait faire des devis pour faire adapter le système informatique au réseau actuellement en place (avec sauvegarde systématique des données).

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : J. DE CEURRIZ

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACTION(S) CORRECTIVE(S) DÉCIDÉE(S)

La sauvegarde systématique des données peut être réalisée à moindre coût sur l'appareil plus récent et à coût élevé sur le second via le réseau informatique du laboratoire. Les dispositions seront prises pour que les données soient sauvegardées sur l'appareil récent via le réseau informatique existant. En ce qui concerne l'ancien, les devis obtenus se situent entre 60000 et 80000 €, ce qui exclut de mettre cet appareil directement sur le réseau. Dans l'attente de l'achat d'un nouvel appareil (programmé à 2-3 ans), une solution intermédiaire va être envisagée : elle consiste à effectuer régulièrement une sauvegarde manuelle via un disque dur externe par exemple.

DELAI(S) D'APPLICATION : 6 MOIS

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : J. DE CEURRIZ

DATE : 13/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

PERTINENCE DES ACTION(S) ET DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DES ACTION(S) ET DES DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES :

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 20/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DECIDEE(S)

VERIFICATION DOCUMENTAIRE

DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ?

SATISFAISANTE ☐NON SATISFAISANTE ☐OUI ☐NON ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

EVALUATEUR/ STRUCTURE PERMANENTE* :

DATE :

SIGNATURE :

VERIFICATION DE L'APPLICATION ET DE L'EFFICACITE SUR SITE

ECART SOLDE ☐ECART NON SOLDE ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

Cf. nouvelle fiche d'écart N°

EVALUATEUR *

DATE :

SIGNATURE :

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

FICHE D'ECART N° 4

☐ CRITIQUE☒ NON CRITIQUE

| | | |
|---|-------------------|----------------------------|
| Accréditation ou projet n° : | | |
| DOMAINE(S) / PROGRAMME(S) : DOPAGE | | |
| LIEU(X) DE CONSTAT (si évaluation multisites) : LNDD (FRANCE) | | |
| ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : AMA - TD2004EAAS-FR, NF EN ISO/CEI 17025 PARAGRAPHE(S) DE LA NORME : § 3 - SMRI / § 5.10.2.1 (ISO 17025) | | |
| CONCERNE : LES DISPOSITIONS <input checked="" type="checkbox"/> L'APPLICATION <input checked="" type="checkbox"/> | | |
| ⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart | | |
| Constat(s) : Quand l'échantillon est déclaré conforme en IRMS, la conclusion du rapport d'analyse (exemple du dossier 70/01, échantillon 335747) indique « L'analyse de l'échantillon par SMRI (EC31) exclut une prise de testostérone ou d'un de ses précurseurs ». | | |
| Conséquence avérée ou risque induit : 1-Les résultats de l'essai et l'interprétation mériteraient d'être séparés. 2-Cette interprétation est risquée car il ne peut être exclu que l'échantillon corresponde à un début ou à une fin de cinétique d'élimination ou encore à l'administration d'un stéroïde gonadique dont le ¹³ C/ ¹² C est enrichi. | | |
| EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC | DATE : 10/02/2006 | SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE |
| ACCORD DE L'ORGANISME <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON | | |
| COMMENTAIRES : (AJOUTES APRES L'EVALUATION) Le laboratoire avait fait un effort pour hiérarchiser ses résultats d'analyse isotopique eu égard à la forte transformation métabolique de la testostérone et de ses précurseurs, eu égard à l'objectif poursuivi (résultat positif, négatif, T/E naturellement élevé) et eu égard à la réunion de conditions optimales de l'essai. La conclusion "exclut une prise de ..." avait pour ambition de signaler aux autorités qu'une analyse isotopique complète (kéto, diol, ..) avait été réalisée et garder la conclusion « n'indique pas la prise exogène de ... » lorsque l'analyse isotopique ne comprenait qu'une investigation limitée pour des raisons techniques. | | |
| REPRESENTANT DE L'ORGANISME * : J. DE CEARRIZ | DATE : 10/02/2006 | SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE |
| ACTION(S) CORRECTIVE(S) DÉCIDÉE(S) Dorénavant, suite aux remarques pertinentes de l'AT et de façon à éviter toute interprétation, le laboratoire indiquera que l'analyse isotopique « n'indique pas une prise de testostérone ou de l'un de ses précurseurs sur la base de l'absence d'un appauvrissement isotopique significatif des métabolites cétoniques ou/et diols ». Ces nouvelles conclusions conduisent à la mise à jour de l'instruction I-Flab-01. | | |
| DELAI(S) D'APPLICATION : 15 JOURS | | |
| REPRESENTANT DE L'ORGANISME * : J. DE CEARRIZ | DATE : 13/02/2006 | SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE |
| PERTINENCE DES ACTION(S) ET DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON | | |
| COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DES ACTION(S) ET DES DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES : | | |
| EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC | DATE : 20/02/2006 | SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE |
| VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DECIDE(E)(S) VERIFICATION DOCUMENTAIRE <input type="checkbox"/> SATISFAISANTE <input type="checkbox"/> NON SATISFAISANTE DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON COMMENTAIRES EVENTUELS : | | |
| EVALUATEUR/ STRUCTURE PERMANENTE * : | DATE : | SIGNATURE : |
| VERIFICATION DE L'APPLICATION ET DE L'EFFICACITE SUR SITE <input type="checkbox"/> ECART SOLDE <input type="checkbox"/> ECART NON SOLDE | | |
| COMMENTAIRES EVENTUELS : | | |
| Cf. nouvelle fiche d'écart N° | | |
| EVALUATEUR * | DATE : | SIGNATURE : |

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

FICHE D'ECART N° 5

☐ CRITIQUE☒ NON CRITIQUE

Accréditation ou projet n° :

DOMAINE(S) / PROGRAMME(S) : DOPAGE

LIEU(X) DE CONSTAT (si évaluation multisites) : LNDD (FRANCE)

ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : AMA - TD2004MRPL-FR Version n° : 1.0 PARAGRAPHE(S) DE LA NORME :CONCERNE : LES DISPOSITIONS ☐ L'APPLICATION ☒⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart

Constat(s) : Les performances de la méthode consacrée aux stéroïdes anabolisants ne permettent pas pour un certains nombre de molécules, en particulier :

- la boldénone (CCα=12 ng.mL⁻¹, MRPL=10 ng.mL⁻¹),
- l'éthistérone (CCα=33 ng.mL⁻¹, MRPL=10 ng.mL⁻¹),
- le furazabol (CCα=13 ng.mL⁻¹, MRPL=10 ng.mL⁻¹),
- la noréthandrolone (CCα=22 ng.mL⁻¹, MRPL=10 ng.mL⁻¹),
- la sténbolone (CCα=15 ng.mL⁻¹, MRPL=10 ng.mL⁻¹),

d'être en conformité avec les limites de performance minimales requises (MRPL) exigées par WADA.

Conséquence avérée ou risque induit : Même si des dispositions sont prises (réinjection de l'extrait en GC-MS/MS sur piège à ions, stratégie à court et moyen terme d'évolution du parc analytique vers la MS/MS triple quadripolaire), il existe pour certains stéroïdes anabolisants un risque de résultats faux négatifs.

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNÉ

ACCORD DE L'ORGANISME

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES : (AJOUTÉS APRES EVALUATION)

Le laboratoire a revu en 2005 les LOD des stéroïdes anabolisants en fonction des MRPL et d'un système de calcul adapté aux MRPL. Les corrections ont été apportées pour l'ensemble des molécules à l'exception de ces cinq molécules.

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : J. DE CEURRIZ

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNÉ

ACTION(S) CORRECTIVE(S) DÉCIDÉE(S)

Dans l'immédiat, il est envisagé de les inclure dans une méthode GC/MS/MS ou LC/MS sous réserve que la méthode soit suffisamment robuste (délai 6 mois).

Une solution à moyen terme (2 à 3 ans) est d'évoluer vers des systèmes tri-quadripolaires plus sensibles que la GC/MS ou la LC/MS et plus robuste que la GC/MS/MS et la LC/MS/MS par trappe d'ions.

DELAI(S) D'APPLICATION : 6 MOIS

REPRESENTANT DE L'ORGANISME* : J. DE CEURRIZ

DATE : 13/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNÉ

PERTINENCE DES ACTION(S) ET DELAI(S) D'APPLICATION DECIDÉS

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DES ACTION(S) ET DES DELAI(S) D'APPLICATION DECIDÉS :

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 20/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNÉ

VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DECIDEE(S)

VERIFICATION DOCUMENTAIRE

SATISFAISANTE ☐NON SATISFAISANTE ☐

DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ?

OUI ☐NON ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

EVALUATEUR/ STRUCTURE PERMANENTE* :

DATE :

SIGNATURE :

VERIFICATION DE L'APPLICATION ET DE L'EFFICACITE SUR SITE

ECART SOLDE ☐ECART NON SOLDE ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

Cf. nouvelle fiche d'écart N°

EVALUATEUR *

DATE :

SIGNATURE :

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

FICHE D'ECART N° 6

☐ CRITIQUE☒ NON CRITIQUE

Accréditation ou projet n° :

DOMAINE(S) / PROGRAMME(S) : DOPAGE

LIEU(X) DE CONSTAT (si évaluation multisites) : LNDD (FRANCE)

ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : AMA-TD2003IDCR-FR Version n° : 1.2

PARAGRAPHE(S) DE LA NORME :

CONCERNE : LES DISPOSITIONS ☐ L'APPLICATION ☒⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart

Constat(s) :

Lorsque l'acquisition est effectuée par balayage total ou partiel, tous les ions diagnostiques présentant une abondance relative supérieure à 10 % dans le spectre de référence doivent être retrouvés dans le spectre du composé inconnu ; cette vérification n'est pas formalisée (dossier 33/06-1 en 2005 pour l'étiléfrine dans l'urine, ion concerné m/z 69).

De plus, dans le mode SIM, si l'on ne dispose pas de trois ions diagnostiques présentant une abondance relative supérieure à 5 %, il convient de procéder à une seconde dérivation ou appliquer une seconde technique d'ionisation ou de fragmentation, or ce n'est pas systématiquement le cas (dossier 33/06-1 en 2005 pour l'étiléfrine dans l'urine, ion concerné m/z 356).

Conséquence avérée ou risque induit :

Ecart au référentiel WADA mais sans risque marqué sur la qualité du diagnostic.

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACCORD DE L'ORGANISME
COMMENTAIRES :OUI ☒NON ☐

REPRESENTANT DE L'ORGANISME * : J. DE CEAURRIZ

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACTION(S) CORRECTIVE(S) DECIDE(E)(S)

D'une part, il sera spécifié sur tous les enregistrements de résultats que les ions d'abondance relative supérieure à 10% sont bien retrouvés dans l'échantillon (délai = 15 jours).

D'autre part, afin de disposer de trois ions diagnostiques présentant une abondance relative supérieure à 5 %, pour l'étiléfrine, dans un premier temps (délai = 6 mois), les conditions d'analyses vont être optimisées (soit par changement de dérivation, soit par changement de mode de technique d'analyse ou soit par la mise en œuvre de deux analyses complémentaires).

DELAI(S) D'APPLICATION : 15 JOURS ET 6 MOIS

REPRESENTANT DE L'ORGANISME * : J. DE CEAURRIZ

DATE : 13/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

PERTINENCE DES ACTION(S) ET DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DES ACTION(S) ET DES DELAI(S) D'APPLICATION DECIDES :

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 20/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DECIDE(E)(S)

VERIFICATION DOCUMENTAIRE

SATISFAISANTE ☐NON SATISFAISANTE ☐

DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ?

OUI ☐NON ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

EVALUATEUR/ STRUCTURE PERMANENTE * :

DATE :

SIGNATURE :

VERIFICATION DE L'APPLICATION ET DE L'EFFICACITE SUR SITE

ECART SOLDE ☐ECART NON SOLDE ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

Cf. nouvelle fiche d'écart N°

EVALUATEUR *

DATE :

SIGNATURE :

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

FICHE D'ECART N°

7

☐ CRITIQUE☒ NON CRITIQUE

Accréditation ou projet n° :

DOMAINE(S) / PROGRAMME(S) : DOPAGE

LIEU(X) DE CONSTAT (si évaluation multisites) : LNDD (FRANCE)

ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : AMA - TD2003IDCR-FR Version n° : 1.2

PARAGRAPHE(S) DE LA NORME :

CONCERNE : LES DISPOSITIONS ☒L'APPLICATION ☒⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart

Constat(s) :

Selon le référentiel WADA, dans les modes SIM et SRM, le rapport signal/bruit doit être supérieur à trois sur un (3:1) pour l'ion diagnostique le moins intense. Bien que visuellement vérifié, il n'y a pas au LNDD de formalisation de la vérification de ce critère.

Conséquence avérée ou risque induit :

Risque de contestation en cas de contre-expertise.

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACCORD DE L'ORGANISME

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES :

REPRESENTANT DE L'ORGANISME * : J. DE CEAURRIZ

DATE : 10/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

ACTION(S) CORRECTIVE(S) DECISEE(S)

Il va être spécifié sur tous les enregistrements de résultats que le signal/bruit est supérieur à trois sur un (3:1) sur trois ions diagnostiques dans l'échantillon (délai = 15 jours).

DELAI(S) D'APPLICATION : 15 JOURS

REPRESENTANT DE L'ORGANISME * : J. DE CEAURRIZ

DATE : 13/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

PERTINENCE DES ACTION(S) ET DELAI(S) D'APPLICATION DECISES

OUI ☒NON ☐

COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DES ACTION(S) ET DES DELAI(S) D'APPLICATION DECISES :

EVALUATEUR * : BRUNO LE BIZEC

DATE : 20/02/2006

SIGNATURE : ORIGINAL SIGNE

VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DECISEE(S)

VERIFICATION DOCUMENTAIRE

SATISFAISANTE ☐NON SATISFAISANTE ☐

DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ?

OUI ☐NON ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

EVALUATEUR/ STRUCTURE PERMANENTE * :

DATE :

SIGNATURE :

VERIFICATION DE L'APPLICATION ET DE L'EFFICACITE SUR SITE

ECART SOLDE ☐ECART NON SOLDE ☐

COMMENTAIRES EVENTUELS :

Cf. nouvelle fiche d'écart N°

EVALUATEUR *

DATE :

SIGNATURE :

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

PROCES-VERBAL DE CLÔTURE

Lieu :

LNDD Chatenay Malabry

Liste des personnes présentes à la réunion de clôture

| Nom - Prénom | Fonction - Service | Nom - Prénom | Fonction - Service |
|----------------------|-------------------------------------|----------------------|---------------------------------------|
| BONDU Grégory | Analyste- Secteur GC et LC | LAHAUSOIS Anne | Analyste R et D- DCDC |
| MARTIN Jean Antoine | Analyste Biologie | MECHIN Nathalie | Chef de département (contrôle chimie) |
| CARIOU Marjorie | Analyste GC et CQT | MOLINA Adeline | RAQ- CDLT |
| MARTIN Laurent | Analyste Biologie | DE CEARRIZ Jacques | Directeur |
| VASSAL Emmanuel | Responsable du suivi du budget | FRELAT Claire | Analyse spécialisée R&D DRDC |
| LASNE Françoise | Chef de département R et D Biologie | SALVADOR Aurélien | Assistant métrologie |
| CERPOLINI Esther | Resp. secteur confirmation CG | CREPIN Nathalie | Bio |
| DESPRES Emilie | Technicienne Analyste | CARRE Agnès | Responsable métrologie |
| HENIN David | Resp. Ressources humaines | ROULLAND Ingrid | Analyste- Biologie |
| REDON David | Analyste | PASCAUD Laurent | Adjoint DC GC- Secteur GC |
| CHAUVEAU Johann | Analyste | GAILLARD Agnès | Analyste- Biologie |
| LAUDET Nicolas | Analyste | LAURENT Aurélie | Assistante qualité |
| GALATOLA Christine | Analyste | GARCIA Myriam | Analyste |
| ROUSSEAU Thierry | Analyste- contrôle chimie | BAILLOUX Isabelle | Resp. secteur LCMS |
| BENRAHMOUNE Mustapha | Analyste stagiaire | THOMAS Jean Philippe | Secrétaire général |
| MONGONGU Cynthia | Resp. secteur IRMS | HAMMER Jean François | Observateur (laboratoire) |
| BUISSON Corinne | Chef du département R&D chimie | | |

Bilan du solde des fiches d'écart de(s) l'évaluation(s) précédente(s) :

0 ECART(S) DEMEURANT NON SOLDE(S) DONT 0 ECART(S) CRITIQUE(S)

Nombre de fiches d'écart remises au laboratoire (toutes activités confondues) :

7 ECART(S) RELEVÉ(S) DONT 0 ECART(S) CRITIQUE(S)

Commentaire éventuel du laboratoire :

Le représentant du laboratoire reconnaît avoir pris connaissance du contenu des fiches d'écart et exprimé son désaccord éventuel. Il est rappelé que seul le Directeur général du Cofrac est habilité pour prononcer la décision d'accréditation.

| | | |
|--------------------|---|--|
| Date : 10/02/06 | Responsable d'Evaluation : Cécile Vasseur « Original signé » | Représentant du laboratoire : J. De Ceaurriz « Original signé » |
|--------------------|---|--|

ANNEXES

| N° annexe | Intitulé de l'annexe | Nbre de pages |
|-----------|---|---------------|
| 1 | Portée d'accréditation transmise par le laboratoire avant évaluation (courriel du 05/02/2006) | 11 |
| 2 | Annexe 1 envoyée par le Cofrac (demande d'extension) | 14 |
| 3 | | |
| 4 | | |
| 5 | | |
| 6 | | |
| 7 | | |
| 8 | | |
| 9 | | |
| 10 | | |

CONFIDENTIAL

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

Tableau descriptif de la portée d'accréditation (Analyses non répertoriées)

Domaine: Analyses de contrôle du dopage humain (Biologie Médicale) - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs

> Famille d'analyses 1 : Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

| Code identificateur | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|--|---|---|--|--|--|
| ES01A | Urine | Recherche de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin avec semi-quantification des molécules à seuil. CD : Trr, Surface du pic chromatographique | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | ThermoFinnigan Tracc 2160 / TSD Extraction : Ether Colonne : HP-5MS (30m-0,2mm-0,11µm) | ES01A V.A.3 M-Ex-01 M-An-01B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01A (V.A.3) |
| ES01B | Urine | Pré-confirmation par CG/SM de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Trr, Comparaison du spectre avec une bibliothèque interne | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2 mm-0,11µm) | ES01B V.A.3 M-Ex-01 M-An-02B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01B (V.A.3) |
| ES02 | Urine | Recherche de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations avec semi-quantification de la morphine (2) CD : Trr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface des ions majoritaires | Hydrolyse, Extraction SPE et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH2Cl2/iPrOH/NH4OH Colonne : HP1 (25m-0,2 mm-0,11µm) | ES02 V.A.6 M-Ex-02 M-An-04 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES02 (V.A.6) |
| ES03 | Urine | Recherche de diurétiques et de corticostéroïdes et autres molécules détectables par CLHP/SM CD : Trr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques | Extraction SPE/Liquide/Liquide Analyse CLHP/SM (SIM) | Agilent LC/MSD1100 Extraction : Cartouche C18 / MBE Acétate d'éthyle Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x152,5-5µm) | ES03 V.A.32 M-Ex-03CB M-An-32 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES03 (V.A.32) |

Tableau descriptif de la portée d'accréditation -- v07 (m... 2005)

Date: Samedi 2005 Février 2006 - Version n° 087 - Page 1/1040

CONFIDENTIAL

NOM du LABORATOIRE: LNDD (I-1174)

| Code Identificateur | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|------------------------|---|--|--|---|---|---|
| ES04 | Urine | Recherche de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire avec semi-quantification des stéroïdes endogènes et des molécules à seuil (2) CD : Trt, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM/SCAN | Agilent CG 6890 / MSD 5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (17m-0,2mm- 0,11µm) | ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06 ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES04 (V.A.4) |
| ES06 | Urine | Recherche des hormones peptidiques LH et β-hCG. CD : concentration | Immunofluorescence | AXSYM (Abbott) Réactifs pour le dosage de la LH et de la β-hCG Abbott, réf. 7A5921 et 7A6122 | ES06 V.A.21 M-An-08 | Variation maximale admissible : LH : 15% β-hCG : 20% |
| ES07 | Urine | Analyse des érythropoïétines (EPO) : préparation des échantillons et caractérisation CD : différenciation des profils isoélectriques | Focalisation et double immunoblotting des isoformes | - Chaîne de focalisation isoélectrique - Unité d'électroblot - Caméra CCD - Unité d'ultrafiltration - Réactifs de focalisation isoélectrique - Réactifs d'immunoblot | ES07 V.A.2 M-Ex-25 M-An-43 | Liste des EPO répertoriés dans le dossier de validation ES07 (V.A.2) |

Tableau descriptif de la portée d'accréditation – v07 (mars 2005)

Date: ~~Septembre 2005~~ Février 2006 - Version n° 087 - Page 2/1010 |

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

> Famille d'essais 2 : Analyses de confirmation des agents dopants suspectés après dépistage rapide.

| Code d'identification | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriétés mesurées : Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références - Modé opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|-----------------------|--|---|--|--|---|--|
| EC06 | Urine | Confirmation de la présence des hormones peptidiques LH et β -hCG par respectivement un test d'ovulation et un test de grossesse CD : visuel | Bandelette urinaire | Test d'ovulation : ClearBlue Test de grossesse : Primacard | EC06 V.A.1 | Analyse demandée en extension Audit janv. 06 |
| EC08 | Urine | Analyse qualitative de stimulants et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Trt, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11 μ m) | EC08 V.A.1 I-CONF-08 : - M-Ex-001B - M-An-02 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC08 (V.A.1.) |
| EC09A | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trt, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{IP-OH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09a : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09B | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trt, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{IP-OH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09b : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09C | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trt, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{IP-OH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09c : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09D | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trt, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{IP-OH}/\text{NH}_4\text{OH}$ Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11 μ m) | EC09 V.A.2 I-CONF-09d : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |

Tableau descriptif de la portée d'accréditation – v07 (mars 2005)

Date: Samedi 2005 Février 2006 - Version n° 087 - Page 3/1010

CONFIDENTIAL

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

| Code d'identification | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|-----------------------|---|--|---|---|--|---|
| EC09F | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /PrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09f : - M-Ex-02d - M-An-42 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC10A | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10a : - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC10B | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10b : - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC11 | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11 : - M-Ex-05 - M-An-12 | Amphétamine Heptaminol |
| EC11A | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11A : - M-Ex-05A - M-An-12B | Analyse demandée en extension Audit janv. 06 |
| EC11B | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11B : - M-Ex-05B - M-An-12B | Analyse demandée en extension Audit janv. 06 |

Tableau descriptif de la portée d'accréditation - v07 (mars 2005)

Date: ~~Septembre 2005~~ Février 2006 - Version n° 087 - Page 4/1010

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

| Code d'identification | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques - Limitations - Incertitudes |
|-----------------------|---|--|---|--|--|---|
| EC12A | Urine | Analyse qualitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC12A V.A.2 I-CONF-12A : - M-Ex-06 - M-An-02b | |
| EC12B | Urine | Analyse quantitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | ThermoFinnigan Trace 2160 / TSD Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC12B V.A.2 I-CONF-12B : - M-Ex-06 - M-An-13B | Variation maximale admissible = 20% |
| EC13A | Urine | Analyse qualitative de l'Éphédrine, Pseudoéphédrine, Méthyléphédrine, Noréphédrine et Norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC13A V.A.1 I-CONF-13A : - M-Ex-08a - M-An-14 | |
| EC13B | Urine | Analyse quantitative de l'Éphédrine, la pseudoéphédrine et la méthyléphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC13B V.A.1 I-CONF-13B : - M-Ex-08b - M-An-15 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC13C | Urine | Analyse quantitative de la noréphédrine et de la norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC13C V.A.1 I-CONF-13C : - M-Ex-08a - M-An-16 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC14A | Urine | Analyse qualitative de bêta-bloquants par dérivation MBA CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Hydrolyse, extraction liquide/liquide et dérivation MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14A : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |

Tableau descriptif de la portée d'accréditation - v07 (mars 2005)

Date: Septembre 2005 / Février 2006 - Version n° 087 - Page 5/1010

CONFIDENTIAL

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|--|--|--|--|---|
| EC14B | Urine | Analyse qualitative de bêta-bloquants par dérivation MBA CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14B : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |
| EC18A | Urine | Analyse qualitative de la terbitaline CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18A : - M-Ex-13a - M-An-19 | Terbitaline |
| EC18B | Urine | Analyse qualitative et semi-quantitative du salbutamol (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18B : - M-Ex-13a - M-An-19 | Variation maximale admissible pour la semi-quantification = 20% |
| EC22 | Urine | Analyse qualitative de la β-trenbolone CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation: APCI Extraction : Hexane Colonne : BelipseXDB-8 (4,6-150mm-5µm) | EC22 V.A.1 I-CONF-22 : - M-Ex-17 - M-An-23 | |
| EC23C | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrostérone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiolanolone (concentration du SI : 100 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC23C V.A.1 I-CONF-23C : - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible = 20% |
| EC23D | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrostérone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiolanolone (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC23D V.A.1 I-CONF-23D : - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible : - 20% si > 5 ng/mL - 30% si < 5 ng/mL |

Tableau descriptif de la portée d'accréditation - v07 (mars 2005)

Date: Septembre 2005 / Février 2006 - Version n° 087 - Page 6/1040

CONFIDENTIAL

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

| Code Identificateur | Nature de l'échantillon Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable) | Références - Mode opératoire et version | Remarques - Limitations Incertitudes |
|------------------------|---|--|---|---|---|---|
| EC24B | Urine | Analyse qualitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécules à seuil) (2) (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Tr, Abondance relative des ions caractéristiques | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Hexane Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC24B V.A.1 I-CONF-24B : - M-Ex-14 - M-An-26 | |
| EC24C | Urine | Analyse quantitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface des ions majoritaires | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : C18/TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC24C V.A.2+ I-CONF-24C : - M-Ex-04b - M-An-27 | Variation maximale admissible du rapport T/E = [320-50%] |
| EC25 | Urine | Analyses qualitative et semi-quantitative de l'Acide 11-nor-delta-9-THC- carboxylique (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 4 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPB et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, Hexane/ACOE Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC25 V.A.1 I-CONF-25 : - M-Ex-18 - M-An-28 | Métabolite du principe actif du cannabis - Variation maximale admissible = 25% |
| EC26 | Urine | Analyse qualitative du métabolite de la cocaïne (benzoylecgonine) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPB et dérivation TMS/MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC26 V.A.1 I-CONF-26 : - M-Ex-19 - M-An-29 | |
| EC27A | Urine | Confirmation qualitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation TMS/MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche HCX CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC27A V.A.1 I-CONF-27A : - M-Ex-20 - M-An-30a | Morphine |
| EC27B | Urine | Confirmation quantitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS/MSTFA Analyse CG/SM IE | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC27B V.A.1 I-CONF-27B : - M-Ex-20 - M-An-30b | Morphine (molécule à seuil de positivité) (2) Variation maximale admissible = 10% |

Tableau descriptif de la portée d'accréditation - v07 (mai 2005)

Date: Samedi 2005 Février 2006 - Version n° 087 - Page 7/1040

| Code d'identification | Nature de l'échantillon (Type de produit) | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|-----------------------|---|--|---|---|--|--|
| EC28A | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28A : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |
| EC28B | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28B : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |
| EC31 | Urine | Détermination de l'origine des métabolites et précurseurs de la testostérone par CG/C/IRMS CD : $\delta^{13}C$ | Extraction SPE Dérivation Ac ₂ O/Pyridine Analyse IRMS | Extractions : Cartouche C18/ 1-MeOH 2- CH ₃ CN 3-H ₂ O/CH ₃ CN (F1-F2) CH ₃ CN (F3) Colonne : DBI7MS (35m-0.25mm-0.25µm) | EC31-V.A1 I-CONF-31 : M-Ex-24 M-An-41 | Variation maximale admissible = 20% Analyse demandée en extension Audit janv. 06 |
| EC32A | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation: ESI Extraction : Cartouche C18/CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32A : - M-Ex-29 - M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |
| EC32B | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Trr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation: ESI Extraction : Cartouche C18/CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32B : - M-Ex-29 - M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |

CONFIDENTIAL

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|------------------------|---|--|--|---|---|--|
| EC40 | Urine | Analyse qualitative par méthylation au micro-onde CD : Trt, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE Dérivation ICH ₃ Analyse CG/SM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18/ Eau/Méthanol Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC40 V.A.1 I-CONF-40 : - M-Ex-40 - M-An-40 | Triantène |

CD : Critères déterminés

Trt : Temps de rétention relatif à un standard interne

CG/TSD : Chromatographie Gazeuse couplée à un détecteur

CG/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

CG/SM/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP : Chromatographie liquide haute pression

CLHP/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP/SM/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse multi-étages

SMn : Spectrométrie de masse multi-étages

IE : Mode d'ionisation impact électronique

SIM : Single Ion Monitoring ou ciblage d'ions

SI : Standard interne

MSFA/MBTFA : N-méthyl-N-(triméthylsilyl)Trifluoroacétamide / N-méthyl-bis(trifluoroacétamide)

TMS : dérivé triméthyl silyle

NH₄I : Iodure d'ammonium

ICH₃ : Iodure de méthyle

SPE : Extraction en Phase Solide

δ¹³C : Appauvrissement en isotope stable ¹³C

(1) Il n'existe ni norme ni texte de référence pour ces analyses. La dénomination des méthodes de préparation (M-Ex-XX) et d'analyses (M-An-XX) reportées dans cette colonne correspondent aux dénominations utilisées dans le laboratoire.

(2) La liste des composés à seuil de positivité et la valeur de ce seuil sont définies dans le code antidopage de l'agence mondiale antidopage (AMA) en vigueur.

(3) Modalité des changements de version :

Une modification majeure pouvant influencer sur le résultat de l'analyse (modification de l'extraction, changement de dérivation...) implique un changement de version de type V.A. → V.B.

Tableau descriptif de la portée d'accréditation - v07 (mai 2005)

Date: Septembre 2005 Février 2006 - Version n° 087 - Page 9/1040

NOM du LABORATOIRE: LNDD (1-1174)

Une modification mineure (changement de petit matériel, de codification, ajout d'un ou plusieurs composés...) implique un changement de version de type V.A.1 → V.A.2

NB: Tableaux descriptifs de la portée d'accréditation à retourner renseignés au Cofrac sous forme papier et fichier électronique (disquette ou e-mail).
Il vous appartient d'avertir le Cofrac de toute modification de l'une des méthodes d'analyses au titre de laquelle vous êtes accrédité (changement de réactifs, d'automates...), en renvoyant tout ou partie de ces tableaux modifiés en conséquence et à jour, sous forme de fichier électronique (e-mail).
Ce tableau ne contient pas les éléments techniques de validation des méthodes d'analyses.

CONFIDENTIAL

Tableau descriptif de la portée d'accréditation – v07 (mars 2005)

Date: ~~Septembre 2005~~ Février 2006 - Version n° ~~087~~ - Page 10/1040 |

CONFIDENTIAL

Cecile VASSEUR

De: Adeline Molina [adeline.molina@lndd.com]
Envoyé: dimanche 5 février 2006 09:54
A: 'Robin LEGUY'
Cc: 'Cecile VASSEUR'
Objet: Changement de la portée d'accréditation (v08-Février 2006)



Tableau descriptif
portée Bio ...

Monsieur Leguy,

Depuis lundi 30 janvier 2006 nous pratiquons l'essai ES03 modifié. Nous ne mettons pas le logo COFRAC pour ces analyses et nous attendons la venue de l'équipe d'audit COFRAC les 9 et 10 février pour en discuter. Les modifications apportées sont mineures et nous les avons envoyées (rapport de validation) à Mr Le Bizec afin qu'il puisse se faire une idée avant l'audit. Nous lui avons bien précisé que s'il n'avait pas le temps de l'examiner nous soumettrons ces modifications, que je rappelle mineures, lors d'un prochain audit.

Je vous fait parvenir en pièce jointe, la portée modifiée avec indication des modifications.

J'espère que ces modifications de dernière minute ne perturberont pas le déroulement de notre évaluation.

Je vous signale aussi que suite à l'exploitation de nos cartes de contrôles nous avons réévalué l'incertitude de l'essai EC24C, d'où son changement de version (VA2).

Je vous souhaite bonne réception,

Bien cordialement,

Adeline MOLINA
Responsable Qualité
Laboratoire National de Dépistage du Dopage
143 Av. Roger Salengro
92290 Châtenay-Malabry

Tél : 01 46 60 28 69 (LD : 01 46 60 92 21)
Fax : 01 46 60 30 17
mél : adeline.molina@lndd.com <mailto:adeline.molina@lndd.com>

-----Message d'origine-----

De : Robin LEGUY [mailto:robin.leguy@cofrac.fr]
Envoyé : lundi 10 octobre 2005 16:42
À : 'adeline.molina@lndd.com'
Objet : Demande d'extension - Accusé réception des tableaux annexes descriptifs de la portée d'accréditation en dopage humain - Format et dossiers de validation- RE: Programmation du prochain audit Cofrac de votre laboratoire (renouvellement) - Décembre 2005
Importance : Haute

Madame,

Je fais suite à notre entretien téléphonique de ce jour.
Dans le cadre de votre dépôt de dossier d'extension d'accréditation de votre laboratoire, vous m'avez adressé en projet les tableaux annexes descriptifs de la portée d'accréditation en dopage humain sur lesquels votre laboratoire



ANNEXE 1

Demande de renouvellement et d'extension
Accréditation n° 1-1174
Norme NF EN ISO/CEI 17025

PORTÉE DE LA DEMANDE D'ACCREDITATION ACCEPTÉE PAR LE COFRAC

| | |
|--|--|
| ORGANISME (Entité juridique) | LABORATOIRE NATIONAL DE DEPISTAGE DU DOPAGE 143, avenue Roger Salengro 92290 CHATENAY-MALABRY |
|--|--|

La portée de la demande d'accréditation présentée par l'entité juridique ci-dessus désignée et acceptée par la Section Laboratoires du COFRAC est définie comme suit :

| | |
|----------------------|---|
| SITE CONCERNÉ | LABORATOIRE NATIONAL DE DEPISTAGE DU DOPAGE (L.N.D.D.) 143, Avenue Roger SALENGRO 92290 CHATENAY-MALABRY |
|----------------------|---|

PARTIE RENOUVELLEMENT

Contrôle ~~et~~ développement
X | Unité Technique : ~~DEPARTEMENT CONTROLE CHIMIE~~
- Département Recherche et Développement Chimie
- Département Recherche et Développement Biologie

Le renouvellement d'accréditation est demandé selon le périmètre suivant :

DOPAGEH ANALYSES DE CONTROLE DU DOPAGE HUMAIN

en application du référentiel "Standard International pour les Laboratoires" (ISL-SIL) publié par l'Agence Mondiale Antidopage (WADA-AMA), dans le cadre de la collaboration ILAC/WADA (AMA).

Il porte sur les analyses suivante :

CONFIDENTIAL

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

Domaine : Analyses de contrôle du dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs

➤ Famille d'analyses 1 : Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|---|---|--|---|--|
| ES01A | Urine | Recherche de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin avec semi-quantification des molécules à seuil CD : Trt, Surface du pic chromatographique | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | ThermoFinnigan Trace 2160 / TSD Extraction : Ether Colonne : HP-5MS (30m-0,2mm-0,11µm) | ES01A V.A.3 M-Ex-01 M-An-01B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01A (V.A.3) |
| ES01B | Urine | Pré-confirmation par CG/SM de stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Trt, Comparaison du spectre avec une bibliothèque interne | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2 mm-0,11µm) | ES01B V.A.3 M-Ex-01 M-An-02B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01B (V.A.3) |
| ES02 | Urine | Recherche de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations avec semi-quantification de la morphine (2) CD : Trt, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface des ions majoritaires | Hydrolyse, Extraction SPE et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH2Cl2/HP-OH/NH4OH Colonne : HP1 (25m-0,2 mm-0,11µm) | ES02 V.A.6 M-Ex-02 M-An-04 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES02 (V.A.6) |
| ES03 | Urine | Recherche de diurétiques et de corticostéroïdes CD : Trt, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/UV/SM (SIM) | Agilent LC/MSD1100 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x12,5-5µm) | ES03 V.A.2 M-Ex-03B M-An-32 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES03 (V.A.2) |

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable ...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|---|---|--|---|---|
| ES04 | Urine | Recherche de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire avec semi-quantification des stéroïdes endogènes et des molécules à seuil (2) CD : Trt, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM Extraction SPE et dérivation TMS Analyse CG/SM IE SIM/SCAN | Agilent CG 6890 / MSD 5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (17m-0,2mm-0,11 µm) | ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06 ES04 V.A.4 M-Ex-04 M-An-06B | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES04 (V.A.4) |
| ES06 | Urine | Recherche des hormones peptidiques LH et β -hCG. CD : concentration | Immunofluorescence | AXSYM (Abbott) Réactifs pour le dosage de la LH et de la β -hCG Abbott, réf. 7A5921 et 7A6122 - Chaîne de focalisation isoelectrique - Unité d'électroblot - Caméra CCD - Unité d'ultrafiltration - Réactifs de focalisation isoelectrique - Réactifs d'immunoblot | ES06 V.A.1 M-An-08 | Variation maximale admissible : LH : 15% β -hCG : 20% |
| ES07 | Urine | Analyse des érythropoïétines (EPO) : préparation des échantillons et caractérisation CD : différenciation des profils isoelectriques | Focalisation et double immunoblotting des isoformes | | ES07 V.A.2 M-Ex-25 M-An-43 | Liste des EPO répertoriés dans le dossier de validation ES07 (V.A.2) |

46/1
05/12/05

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

➤ Famille d'essais 2 : Analyses de confirmation des agents dopants suspectés après dépistage rapide.

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable ...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|---|--|---|---|--|
| EC08 | Urine | Analyse qualitative de stimulants et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC08 V.A.1 I-CONF-08 : - M-Ex-001B - M-An-02 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC08 (V.A.1.) |
| EC09A | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /PrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09a : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09B | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /PrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09b : - M-Ex-02b - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09C | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /PrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09c : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC09D | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /PrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09d : - M-Ex-02d - M-An-10 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable ...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|---|--|---|--|---|
| EC09F | Urine | Analyse qualitative de molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MBTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche CSDAU CH ₂ Cl ₂ /iPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC09 V.A.2 I-CONF-09f : - M-Ex-02d - M-An-42 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC09 (V.A.2) |
| EC10A | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /ditrithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10a : - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC10B | Urine | Analyse qualitative de molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE (sans hydrolyse) et dérivation MSTFA/NH ₄ /ditrithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18 / TBME Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC10 V.A.1 I-CONF-10b : - M-Ex-04d - M-An-11 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC10 (V.A.1) |
| EC11 | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC11 V.A.2 I-CONF-11 : - M-Ex-05 - M-An-12 | Amphétamine lécpiaminol |
| EC12A | Urine | Analyse qualitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC12A V.A.2 I-CONF-12A : - M-Ex-06 - M-An-02b | |
| EC12B | Urine | Analyse quantitative de la Caféine (molécule à seuil) (2) CD : Trr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide Analyse CG-TSD | ThermoFinnigan Trace 2160 / TSD Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,11µm) | EC12B V.A.2 I-CONF-12B : - M-Ex-06 - M-An-13B | Variation maximale admissible = 20% |

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|---|--|---|--|---|
| EC13A | Urine | Analyse qualitative de l'éphédrine, Pseudoéphédrine, Méthyléphédrine, Noréphédrine et Norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC13A V.A.1 I-CONF-13A : - M-Ex-08a - M-An-14 | |
| EC13B | Urine | Analyse quantitative de l'éphédrine, la pseudoéphédrine et la méthyléphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Trr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et double dérivation MSTFA/MBTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC13B V.A.1 I-CONF-13B : - M-Ex-08b - M-An-15 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC13C | Urine | Analyse quantitative de la noréphédrine et de la norpseudoéphédrine (molécules à seuil) (2) CD : Trr, Surface de l'ion majoritaire | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC13C V.A.1 I-CONF-13C : - M-Ex-08a - M-An-16 | Variation maximale admissible = 20% |
| EC14A | Urine | Analyse qualitative de bêta-bloquants par dérivation MBA CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Hydrolyse, extraction liquide/liquide et dérivation : MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14A : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |
| EC14B | Urine | Analyse qualitative de bêta-bloquants par dérivation MBA CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation MBA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC14 V.B.1 I-CONF-14B : - M-Ex-09 - M-An-17 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC14 (V.B.1) |
| EC18A | Urine | Analyse qualitative de la terbitaline CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18A : - M-Ex-13a - M-An-19 | Terbitaline |

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable ...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|---|---|--|--|---|
| EC18B | Urine | Analyse qualitative et semi-quantitative du salbutamol (molécule à seuil) (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 <u>Extraction</u> : Cartouche BEC, CH ₂ Cl ₂ /MeOH/NH ₄ OH <u>Colonne</u> : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC18B V.A.3 I-CONF-18B : - M-Ex-13a - M-An-19 | Variation maximale admissible pour la semi-quantification = 20% |
| EC22 | Urine | Analyse qualitative de la β-trenbolone CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA <u>Ionisation</u> : APCI <u>Extraction</u> : Hexane <u>Colonne</u> : EclipseXDB-8 (4.6-150mm-5µm) | EC22 V.A.1 I-CONF-22 : - M-Ex-17 - M-An-23 | |
| EC23C | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrosterone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiocanolone (concentration du SI : 100 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 <u>Extraction</u> : Hexane <u>Colonne</u> : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC23C V.A.1 I-CONF-23C : - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible = 20% |
| EC23D | Urine | Analyse quantitative de la 19-Norandrosterone (molécule à seuil) (2) et de la 19-Norétiocanolone (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Surface des ions majoritaires | Extraction liquide/liquide et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 <u>Extraction</u> : Hexane <u>Colonne</u> : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC23D V.A.1 I-CONF-23D : - M-Ex-14 - M-An-25 | Métabolites de la nandrolone ou de l'un de ses précurseurs Variation maximale admissible : - 20% si > 5 ng/mL - 30% si < 5 ng/mL |
| EC24B | Urine | Analyse qualitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécules à seuil) (2) (concentration du SI : 25 ng/mL) CD : Tr, Abondance relative des ions caractéristiques | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 <u>Extraction</u> : Hexane <u>Colonne</u> : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC24B V.A.1 I-CONF-24B : - M-Ex-14 - M-An-26 | |
| EC24C | Urine | Analyse quantitative de la testostérone et de l'épitéstérone (molécules à seuil) (2) CD : Tr, Surface des ions majoritaires | Extraction SPE, dérivation TMS et analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 <u>Extraction</u> : Cartouche C18/TBME <u>Colonne</u> : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC24C V.A.1 I-CONF-24C : - M-Ex-04b - M-An-27 | Variation maximale admissible du rapport T/E = [20-50%] |

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable ...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|--|--|--|--|--|
| EC25 | Urine | Analyses qualitative et semi-quantitative de l'Acide 11-nor-delta-9-THC-carboxylique (molécule à seuil) (2) CD : Ttr, Abondances relatives de 4 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation MSTFA/NH ₄ /dithioerythritol Analyse CG/SM IE SIM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC, Hexane/AcOEt Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC25 V.A.1 I-CONF-25 : - M-Ex-18 - M-An-28 | Métabolite du principe actif du cannabis - Variation maximale admissible = 25% |
| EC26 | Urine | Analyse qualitative du métabolite de la cocaïne (benzoylecgonine) CD : Ttr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation TMS/MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /IPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC26 V.A.1 I-CONF-26 : - M-Ex-19 - M-An-29 | |
| EC27A | Urine | Confirmation qualitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Ttr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE et dérivation TMS /MSTFA Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche HCX CH ₂ Cl ₂ /IPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC27A V.A.1 I-CONF-27A : - M-Ex-20 - M-An-30a | Morphine |
| EC27B | Urine | Confirmation quantitative CG/SM de la morphine (molécule à seuil) (2) CD : Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS /MSTFA Analyse CG/SM IE | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche BEC CH ₂ Cl ₂ /IPrOH/NH ₄ OH Colonne : HP1 (25m-0,2mm-0,1µm) | EC27B V.A.1 I-CONF-27B : - M-Ex-20 - M-An-30b | Morphine (molécule à seuil de positivité) (2) Variation maximale admissible = 10% |
| EC28A | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Ttr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28A : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |
| EC28B | Urine | Analyse qualitative de diurétiques et autres molécules CD : Ttr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation : ESI Extraction : Cartouche C18/TBME Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC28 V.A.3 I-CONF-28B : M-Ex-03c M-An-33 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC28 (V.A.3) |

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable ...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|---------------------|---|---|--|---|--|---|
| EC32A | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation: ESI Extraction : Cartouche C18/ CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32A : - M-Ex-29 - M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |
| EC32B | Urine | Analyse qualitative de glucocorticoïdes CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | Extraction SPE Analyse CLHP/SM/SM/SM | ThermoFinnigan LCQ DECA Ionisation: ESI Extraction : Cartouche C18/ CH ₂ Cl ₂ Colonne : ZORBAX RX-C8 (2,1x150-5µm) | EC32 V.A.2 I-CONF-32B : - M-Ex-29 - M-An-45 | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation EC32 (V.A.2) |
| EC40 | Urine | Analyse qualitative par méthylation au micro-onde CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction SPE Dérivation ICH ₃ Analyse CG/SM | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Cartouche C18/ Eau/Méthanol Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11µm) | EC40 V.A.1 I-CONF-40 : - M-Ex-40 - M-An-40 | Triamtrène |

CD : Critères déterminés

Tr : Temps de rétention relatif à un standard interne

CG/TSD : Chromatographie Gazeuse couplée à un détecteur

CG/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

CG/SM/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLIP : Chromatographie liquide haute pression

CLIP/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLIP/SM/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse multi-étages

SMn : Spectrométrie de masse multi-étages

IE : Mode d'ionisation impact électronique

SIM : Single Ion Monitoring ou ciblage d'ions

SI : Standard interne

MSTFA/MBTFA : N-méthyl-N-(triméthylsilyl)Trifluoroacétamide / N-méthyl-bis(trifluoroacétamide)

TMS : dérivé triméthyl silyle

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

NH₄I : Iodure d'ammonium

ICH₃ : Iodure de méthyle

SPE : Extraction en Phase Solide

$\delta^{13}\text{C}$: Appauvrissement en isotope stable ^{13}C

(1) Il n'existe ni norme ni texte de référence pour ces analyses. La dénomination des méthodes de préparation (M-Ex-XX) et d'analyses (M-An-XX) reportées dans cette colonne correspondent aux dénominations utilisées dans le laboratoire.

(2) La liste des composés à seuil de positivité et la valeur de ce seuil sont définies dans le code antidopage de l'agence mondiale antidopage (AMA) en vigueur.

(3) Modalité des changements de version :

Une modification majeure pouvant influencer sur le résultat de l'analyse (modification de l'extraction, changement de dérivation...) implique un changement de version de type V.A. → V.B.

Une modification mineure (changement de petit matériel, de codification, ajout d'un ou plusieurs composés...) implique un changement de version de type V.A.1 → V.A.2

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - **Convention n° 779**

PARTIE EXTENSION

Unité Technique : DEPARTEMENT CONTROLE CHIMIE

L'extension d'accréditation est demandée selon le périmètre suivant:

DOPAGEH ANALYSES DE CONTROLE DU DOPAGE HUMAIN

Il porte sur les analyses suivante :

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

Domaine : Analyses de contrôle du dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs

> Famille d'essais 2 : Analyses de confirmation des agents dopants suspectés après dépistage rapide.

| Code identificateur | Nature de l'échantillon - Type de produit | Propriété mesurée - Nature de l'analyse | Principe général de la méthode | Appareillage (type, marque, consommable ...) | Références - Mode opératoire et version | Remarques Limitations Incertitudes |
|------------------------|---|--|--|--|--|--|
| EC06 | Urine | Confirmation de la présence des hormones peptidiques LH et β -hCG par respectivement un test d'ovulation et un test de grossesse CD : visuel | Bandelette urinaire | Test d'ovulation : ClearBlue Test de grossesse : Primacard | EC06 V.A.1 | |
| EC11A | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11 μ m) | EC11 V.A.2 I-CONF-11A : - M-Ex-05A - M-An-12B | Amphétamine Heptaminol Norenthramine- MDA |
| EC11B | Urine | Analyse qualitative des molécules possédant une fonction amine primaire extractibles en milieu alcalin CD : Trr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | Extraction liquide/liquide et dérivation CS2 Analyse CG/SM IE Full Scan | Agilent CG6890 / MSD5973 Extraction : Ether Colonne : HP1 (25m-0,2mm- 0,11 μ m) | EC11 V.A.2 I-CONF-11B : - M-Ex-05B - M-An-12B | 2CB Phentermine |
| EC31 | Urine | Détermination de l'origine des métabolites et précurseurs de la testostérone par CG/C/IRMS CD : $\delta^{13}C$ | Extraction SPE Dérivation Ac ₂ O/Pyridine Analyse IRMS | Extractions : Cartouche C18/ 1-MeOH 2- CH ₃ CN 3-H ₂ O/ CH ₃ CN (F1-F2) CH ₃ CN (F3) Colonne : DB17MS (35m- 0,25mm-0,25 μ m) | EC31-VA1 I-CONF-31 : M-Ex-24 M-An-41 | Variation maximale admissible = 20% |

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

CD : Critères déterminés

Ttr : Temps de rétention relatif à un standard interne

CG/TSD : Chromatographie Gazeuse couplée à un détecteur

CG/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse

CG/SM/SM : Chromatographie Gazeuse couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP : Chromatographie liquide haute pression

CLHP/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse en tandem

CLHP/SM/SM/SM : Chromatographie liquide haute pression couplée à la Spectrométrie de Masse multi-étages

SMn : Spectrométrie de masse multi-étages

IE : Mode d'ionisation impact électronique

SIM : Single Ion Monitoring ou ciblage d'ions

SI : Standard interne

MSTT/AMBTTFA : N-méthyl-N-(triméthylsilyl)Trifluoroacétamide / N-méthyl-bis(trifluoroacétamide)

TMS : dérivé triméthyl silyle

NIH₃ : Iodure d'ammonium

ICl₃ : Iodure de méthyle

SPE : Extraction en Phase Solide

$\delta^{13}\text{C}$: Appauvrissement en isotope stable ^{13}C

(4) Il n'existe ni norme ni texte de référence pour ces analyses. La dénomination des méthodes de préparation (M-Ex-XX) et d'analyses (M-An-XX) reportées dans cette colonne correspondent aux dénominations utilisées dans le laboratoire.

(5) La liste des composés à seuil de positivité et la valeur de ce seuil sont définies dans le code antidopage de l'agence mondiale antidopage (AMA) en vigueur.

(6) Modalité des changements de version :

Une modification majeure pouvant influencer sur le résultat de l'analyse (modification de l'extraction, changement de dérivation...) implique un changement de version de type V.A. → V.B.

Une modification mineure (changement de petit matériel, de codification, ajout d'un ou plusieurs composés...) implique un changement de version de type V.A.1 → V.A.2

CONFIDENTIAL

Section Laboratoires - Convention n° 779

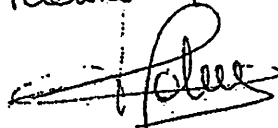
Validé le : 23/11/2005

par le Responsable d'Accréditation : Robin LEGUY,

Pour le demandeur

Fait à Châtenay-Malabry
En 2 exemplaires, le 02/12/05

Le Représentant de l'organisme
(prénom, nom et signature)

Adeline HOLINA


Pour le Cofrac

Fait à PARIS,
le 23/11/2005

Le Directeur Général, par délégation
le Responsable de pôle


Eric CHORIN

Cette annexe pourra faire l'objet de modifications par avenant de la part du Cofrac et dans cette hypothèse le demandeur lui retournera l'avenant signé.

Elle annule et remplace toute annexe 1 et avenants éventuels précédemment émis, à compter de sa date de signature par les deux parties.

C1:

- Confirmation T/E and IRMS data for all samples reported negative by IRMS in 2006
- Confirmation T/E and IRMS data for all samples reported positive by IRMS in 2004, 2005, 2006

Déplétions isotopiques échantillons négatifs 2006 (139 Analyses T/E)

| N° | Sexe | Substance | etio-11ketoetio | andro-11 kétoétio | 5b-pdiol | 5a-pdiol |
|-----|------|-----------|-----------------|-------------------|----------|----------|
| E1 | m | T/E=7,0 | -1,44 | -0,39 | -2,41 | nm |
| E2 | m | T/E=8,6 | -1,36 | 0,11 | -1,63 | -1,96 |
| E3 | m | T/E=10,1 | -0,93 | 0,52 | -2,64 | -2,16 |
| E4 | m | T/E=7,3 | -0,29 | 0,29 | -1,10 | -1,77 |
| E5 | m | T/E=8,5 | -1,47 | -0,06 | nm | nm |
| E6 | m | T/E=7,6 | -1,55 | -0,46 | -1,46 | -2,20 |
| E7 | m | T/E=6,9 | -1,29 | -0,41 | -1,40 | -2,23 |
| E8 | m | T/E=5,3 | -1,18 | -0,80 | -0,59 | -1,31 |
| E9 | f | T/E=3,6 | nm | nm | -0,63 | nm |
| E10 | f | T/E=7,3 | -0,98 | 0,27 | -2,19 | nm |
| E11 | m | T/E=5,8 | nm | nm | -1,46 | -2,50 |
| E12 | m | T/E=6,3 | -1,13 | 0,14 | -1,27 | 0,13 |
| E13 | m | T/E=11 | -0,64 | -0,44 | nm | nm |
| E14 | m | T/E=7,6 | -0,73 | 0,39 | -2,08 | nm |
| E15 | m | T/E=5,0 | 0,61 | 0,84 | nm | nm |
| E16 | m | T/E=8,0 | -2,00 | -0,59 | -2,00 | -2,09 |
| E17 | m | T/E=4,0 | 1,27 | 2,10 | -0,14 | -0,95 |
| E18 | m | T/E=5,1 | -1,38 | -1,16 | -0,40 | nm |
| E19 | m | T/E=7,4 | -1,26 | -0,53 | -0,88 | -1,13 |
| E20 | m | T/E=5,0 | -1,15 | -1,13 | -1,06 | -2,44 |
| E21 | m | T/E=5,8 | 0,08 | 0,29 | nm | nm |
| E22 | m | T/E=5,4 | -1,30 | -0,14 | -0,38 | 1,16 |
| E23 | m | T/E=4,3 | -0,65 | -0,19 | 0,62 | -1,05 |
| E24 | m | T/E=7,7 | -0,98 | 0,19 | -1,56 | -1,13 |
| E25 | m | T/E=6,3 | -0,60 | 0,06 | -0,48 | -1,42 |
| E26 | m | T/E=6,3 | -1,35 | -0,90 | -0,49 | -2,52 |
| E27 | m | T/E=5,7 | -0,75 | -0,23 | -0,42 | -1,24 |
| E28 | m | T/E=7,1 | -1,14 | 0,10 | -0,43 | -0,98 |
| E29 | m | T/E=4,6 | -0,08 | -0,01 | -1,00 | -1,11 |
| E30 | m | T/E=11,2 | -1,06 | 0,00 | -1,07 | -0,96 |
| E31 | m | T/E=7,3 | -1,17 | -1,01 | -1,58 | -1,32 |
| E32 | f | T/E=6,3 | -0,36 | 0,31 | 0,13 | nm |
| E33 | m | T/E=6,6 | -0,72 | -0,02 | -0,88 | -0,84 |
| E34 | m | T/E=6,0 | -1,13 | -0,20 | -0,67 | -1,36 |
| E35 | m | T/E=4,9 | -0,84 | 0,25 | -1,39 | -1,58 |
| E36 | m | T/E=7,3 | -0,99 | -0,75 | -0,94 | -0,54 |
| E37 | m | T/E=6,1 | -1,01 | 0,04 | -1,69 | -1,88 |
| E38 | m | T/E=6,4 | -1,48 | -0,92 | -0,30 | -1,48 |
| E39 | m | T/E=7,6 | -1,88 | -0,36 | -1,83 | -1,71 |
| E40 | m | T/E=9,6 | -1,39 | -0,49 | -1,23 | -1,37 |
| E41 | m | T/E=7,4 | -2,62 | -1,17 | -2,22 | -2,17 |
| E42 | m | T/E=12,2 | -1,36 | -1,44 | -0,33 | nm |
| E43 | m | T/E=10,8 | -0,61 | -1,69 | 0,02 | nm |
| E44 | m | T/E=6,8 | -1,82 | -1,14 | -0,10 | -1,26 |
| E45 | m | T/E=5,5 | 0,06 | 1,16 | -1,94 | -1,63 |
| E46 | m | T/E=9,0 | -1,07 | -0,40 | -0,84 | -1,34 |
| E47 | m | T/E=6,7 | -1,07 | -0,70 | -0,52 | -1,26 |
| E48 | m | T/E=11,6 | -1,45 | -1,36 | -0,61 | -1,99 |
| E49 | m | T/E=5,9 | nm | nm | -1,55 | -1,38 |
| E50 | m | T/E=14,7 | -0,77 | -0,33 | -0,59 | -1,90 |

CONFIDENTIAL

| N° | Sexe | Substance | etio-11ketoetio | andro-11 kétoétio | 5b-pdiol | 5a-pdiol |
|------|------|-----------|-----------------|-------------------|----------|----------|
| E51 | m | T/E=4,9 | -0,59 | 0,48 | -0,79 | -0,74 |
| E52 | m | T/E=13,5 | -0,61 | -0,31 | -0,66 | -1,62 |
| E53 | m | T/E=11,5 | -0,52 | -0,64 | -0,48 | -1,40 |
| E54 | m | T/E=12,3 | -1,20 | -0,45 | -1,04 | -0,59 |
| E55 | m | T/E=5,6 | -1,05 | -0,98 | -0,91 | -1,49 |
| E56 | m | T/E=4,7 | -1,41 | -0,75 | -0,61 | -0,83 |
| E57 | m | T/E=8,1 | -1,12 | -1,08 | 0,13 | -0,78 |
| E58 | f | T/E=7,5 | -0,81 | -0,18 | -0,86 | nm |
| E59 | m | T/E=6,2 | -1,15 | -0,67 | -0,43 | -1,51 |
| E60 | f | T/E=6,9 | -0,51 | -0,46 | -2,00 | nm |
| E61 | m | T/E=7,4 | -0,99 | -0,54 | -1,17 | -2,04 |
| E62 | m | T/E=5 | -1,23 | -0,08 | -2,11 | -1,41 |
| E63 | m | T/E=9,3 | 0,11 | 0,85 | -0,94 | -1,61 |
| E64 | m | T/E=5,5 | -0,64 | 0,03 | -0,47 | -0,74 |
| E65 | m | T/E=6,4 | -0,87 | -0,72 | -1,14 | -2,41 |
| E66 | m | T/E=7,2 | -0,77 | -0,31 | -0,18 | -1,73 |
| E67 | m | T/E=5,8 | -1,70 | -1,11 | -0,70 | -0,92 |
| E68 | m | T/E=5,1 | -1,71 | -0,53 | -2,36 | -1,90 |
| E69 | m | T/E=11,2 | -1,74 | -0,54 | -1,29 | -1,60 |
| E70 | m | T/E=4,2 | -1,66 | -0,61 | -1,51 | -1,28 |
| E71 | m | T/E=8,5 | -1,16 | -0,12 | -1,70 | -2,21 |
| E72 | f | T/E=5,6 | -1,19 | -0,57 | nm | nm |
| E73 | f | T/E=6,1 | 0,36 | 0,85 | -0,19 | nm |
| E74 | m | T/E=9,1 | -1,44 | -0,38 | -2,04 | -1,37 |
| E75 | m | T/E=6,8 | -1,20 | -0,57 | -1,33 | -2,59 |
| E76 | m | T/E=5,4 | -1,79 | -0,41 | -2,60 | -2,30 |
| E77 | m | T/E=6,2 | -1,71 | -0,43 | -0,82 | -0,90 |
| E78 | m | T/E=5,3 | -1,29 | -0,43 | 0,51 | -1,99 |
| E79 | m | T/E=5,4 | -1,91 | -0,69 | -1,22 | nm |
| E80 | m | T/E=7,4 | nm | nm | -0,67 | -2,07 |
| E81 | m | T/E=6,0 | -1,04 | 0,04 | -1,06 | -1,87 |
| E82 | m | T/E=4,5 | -1,67 | 0,08 | -1,84 | -1,30 |
| E83 | m | T/E=8,5 | -0,73 | -0,12 | nm | -1,79 |
| E84 | m | T/E=8,6 | -1,11 | 0,09 | -1,34 | -0,74 |
| E85 | m | T/E=8,5 | -1,11 | -0,02 | -1,18 | -0,71 |
| E86 | m | T/E=4,8 | -1,98 | -0,65 | -1,28 | -1,15 |
| E87 | f | T/E=4,7 | -0,88 | -0,22 | -0,67 | nm |
| E88 | m | T/E=7,5 | -1,69 | -0,43 | -0,65 | -2,15 |
| E89 | m | T/E=6,5 | -0,94 | -0,39 | -1,45 | -2,01 |
| E90 | m | T/E=6,7 | -0,94 | -0,38 | -1,36 | -1,90 |
| E91 | m | T/E=5,7 | -1,20 | 0,39 | -0,94 | -1,25 |
| E92 | m | T/E=5,3 | -1,70 | -0,02 | -1,90 | -1,64 |
| E93 | m | T/E=7,8 | nm | nm | 1,15 | -1,03 |
| E94 | m | T/E=4,6 | -0,08 | 0,76 | -0,84 | nm |
| E95 | m | T/E=4,4 | -0,74 | -0,56 | -0,45 | -1,35 |
| E96 | m | T/E=5,2 | -1,69 | -0,57 | -0,65 | -1,16 |
| E97 | m | T/E=6,3 | -1,39 | -0,41 | -0,83 | -1,48 |
| E98 | m | T/E=6,7 | 0,04 | 1,14 | -1,47 | -1,99 |
| E99 | f | T/E=4,8 | nm | nm | -0,53 | nm |
| E100 | m | T/E=7,4 | -1,72 | 0,08 | -0,62 | -0,64 |
| E101 | m | T/E=8,1 | -1,04 | -0,03 | -0,75 | -1,68 |
| E102 | m | T/E=5,3 | -0,41 | -0,53 | -0,66 | -1,69 |
| E103 | m | T/E=5,4 | -0,82 | 0,45 | nm | nm |
| E104 | m | T/E=8,3 | -1,19 | -0,52 | -0,56 | -1,24 |

CONFIDENTIAL

| N° | Sexe | Substance | etio-11ketoetio | andro-11 kétoétio | 5b-pdiol | 5a-pdiol |
|------|------|-----------|-----------------|-------------------|----------|----------|
| E105 | m | T/E=8,8 | -0,99 | 0,08 | -1,29 | -1,92 |
| E106 | m | T/E=5,2 | -0,33 | 0,59 | -2,35 | -1,08 |
| E107 | f | T/E=6,9 | 0,15 | 1,03 | -0,71 | -2,23 |
| E108 | m | T/E=6,5 | 0,62 | 1,90 | -1,61 | -2,01 |
| E109 | m | T/E=8,4 | -0,36 | -0,29 | 0,25 | -0,77 |
| E110 | m | T/E=6,1 | -0,85 | 0,31 | -0,49 | -0,65 |
| E111 | m | T/E=7,6 | -0,82 | 0,45 | -1,78 | -1,04 |
| E112 | m | T/E=11,6 | -0,87 | -0,12 | -0,81 | nm |
| E113 | m | T/E=5,1 | -2,55 | -1,26 | -2,03 | -1,37 |
| E114 | m | T/E=5,5 | -0,76 | 0,12 | -0,66 | -0,42 |
| E115 | m | T/E=4,3 | -0,80 | 0,25 | -1,18 | -1,86 |
| E116 | m | T/E= 5,7 | -0,46 | -0,21 | -1,02 | -0,07 |
| E117 | m | T/E=7,9 | -1,43 | -0,21 | -2,26 | -0,87 |
| E118 | m | T/E=6,7 | -1,43 | -0,59 | -2,62 | -1,95 |
| E119 | m | T/E=5,1 | -1,09 | 0,06 | -1,79 | -1,58 |
| E120 | m | T/E=7,5 | -1,27 | -0,86 | -0,59 | nm |
| E121 | m | T/E=5,1 | 0,75 | 2,13 | -1,27 | -2,51 |
| E122 | m | T/E=5,5 | -1,19 | -0,57 | -0,50 | -2,23 |
| E123 | m | T/E=4,6 | -1,28 | 0,13 | -1,92 | -0,91 |
| E124 | m | T/E=7,7 | -0,99 | 0,06 | -1,03 | nm |
| E125 | m | T/E=7,8 | -0,97 | -0,50 | -1,30 | -0,45 |
| E126 | m | T/E=5,0 | -1,85 | -0,17 | -0,66 | nm |
| E127 | m | T/E=5,9 | -0,96 | -0,98 | 0,47 | -2,21 |
| E128 | m | T/E=5,4 | -0,70 | -0,09 | 0,37 | 0,10 |
| E129 | m | T/E=6,0 | -1,77 | -0,64 | -1,41 | -1,99 |
| E130 | m | T/E=13,5 | -2,29 | -0,87 | -1,34 | nm |
| E131 | m | T/E=5,7 | -2,84 | -1,71 | -1,41 | -2,59 |
| E132 | m | T/E=6,0 | -2,11 | -0,43 | -2,01 | -1,84 |
| E133 | m | T/E=8,5 | -1,65 | -0,38 | -1,22 | -0,89 |
| E134 | m | T/E=6,0 | nm | nm | -1,51 | -2,10 |
| E135 | m | T/E=6,6 | -1,80 | -0,62 | -1,57 | -1,59 |
| E136 | m | T/E=5,7 | -1,13 | 0,23 | -1,86 | nm |
| E137 | m | T/E=10,5 | -1,51 | -0,33 | -1,13 | -0,99 |
| E138 | m | T/E=5,4 | -1,12 | -0,13 | -0,44 | nm |
| E139 | m | T/E=5,6 | -1,78 | -0,30 | -1,85 | -1,78 |

| | etio-11ketoetio | andro-11 kétoétio | 5b-pdiol | 5a-pdiol |
|------------|-----------------|-------------------|----------|----------|
| Moyenne | -1,06 | -0,22 | -1,06 | -1,45 |
| Ecart-type | 0,65 | 0,64 | 0,72 | 0,65 |

nm: non mesuré

CONFIDENTIAL

Déplétions isotopiques des échantillons positifs 2004, 2005 et 2006

| Année | N° | Sexe | Substance | éto-11 kétoétio | andro-11 kétoétio | 5b-pdiol | 5a-pdiol |
|-------|-----|------|--------------|-----------------|-------------------|----------|----------|
| 2004 | E1 | m | T/E=46 | -7,18 | -5,79 | -6,40 | nm |
| 2004 | E2 | m | T/E=15,8 | -2,91 | -3,49 | -5,25 | -6,06 |
| 2004 | E3 | m | T/E=34 | -5,78 | -4,54 | -5,47 | -5,49 |
| 2004 | E4 | m | T/E=29,8 | -5,27 | -3,57 | -3,46 | -3,51 |
| 2005 | E5 | m | T/E=13,8 | -10,14 | -8,76 | -7,86 | -8,90 |
| 2005 | E6 | m | T/E=116 | -8,18 | -8,26 | -6,29 | -7,12 |
| 2005 | E7 | m | T/E=74,4 | nm | nm | -5,41 | -5,49 |
| 2005 | E8 | m | T/E=46,1 | -6,44 | -5,81 | -5,28 | -5,64 |
| 2005 | E9 | m | T/E=89 | -9,46 | -8,85 | -6,80 | -8,22 |
| 2005 | E10 | m | T/E=81 | -3,46 | -3,97 | -5,35 | -6,35 |
| 2005 | E11 | m | T/E=9,2 | -3,28 | -1,61 | -4,86 | -4,48 |
| 2005 | E12 | f | T/E=15,4 | -3,93 | -3,75 | -4,52 | nm |
| 2005 | E13 | m | DHEA | 0,01 | 1,34 | -4,64 | -4,36 |
| 2005 | E14 | m | T/E=8,1 | -3,12 | -1,96 | -6,21 | -5,72 |
| 2005 | E15 | m | T/E=33,6 | -2,81 | -2,92 | -3,03 | -5,51 |
| 2005 | E16 | m | T/E=22,6 | -7,67 | -6,51 | 0,08 | nm |
| 2005 | E17 | m | Androstérone | -9,46 | -8,85 | -6,80 | -8,22 |
| 2006 | E18 | m | T/E=28,4 | -4,11 | -4,10 | -5,56 | -4,10 |
| 2006 | E19 | m | T/E=10,7 | -2,91 | -2,14 | -4,35 | -4,84 |
| 2006 | E20 | m | T/E=13,5 | -1,26 | -3,51 | -1,76 | -4,75 |
| 2006 | E21 | m | T/E=39,4 | -5,55 | -5,13 | -5,06 | -5,24 |
| 2006 | E22 | m | T/E=9,4 | nm | nm | -5,01 | nm |
| 2006 | E23 | m | T/E=10,9 | -3,67 | -3,30 | -3,64 | -5,06 |
| 2006 | E24 | m | T/E=11,4 | -2,58 | -3,99 | -2,15 | -6,15 |
| 2006 | E25 | f | T/E=5,5 | -2,87 | -1,58 | -4,56 | -4,94 |
| 2006 | E26 | f | T/E=8,2 | -2,56 | -1,05 | -4,69 | -4,32 |
| 2006 | E27 | f | T/E=18,9 | -3,92 | -4,96 | -2,22 | -6,33 |

CONFIDENTIAL

C4:

- Reference solution preparation logs for: testosterone H10-03502 and 033-2
- Reference solution preparation logs for: Epitestosterone H7-033.1.1 and 033.2 and methyltestosterone SI3 046-7
- SOP for the preparation of mix acetate and mix cal acetate
- Preparation Log for Alcane Mix 003
- Mix acetate and mix cal acetate composition
- IRMS Standard – mix cal acetate 001A measurement history from May 29, 2006, to October 6, 2006

| | | |
|------|----------------|----------------------------------|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-17 |
| | | Version : B Date : 12/12/2005 |

1/1

CONFIDENTIEL

PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE

Observation : Solution de quantification
20 Aliquoter 2ml 5 chaque préparation

N° d'identification de la substance de référence : H₂ONom du produit : ~~Testosterone~~

Solvant : MeOH

| Code Solut° | Date Prép | Code Op | Fournisseur | Référence N° de lot | Masse / Volume | N° de balance | Vol. final (mL) | [C] de la solution (mg/mL) | Lien de stockage | Solution utilisée | Date de décon-gélat° | Date de aliquote | Date mise en service | Lieu de mise en service | Date de destruction |
|-------------|------------|---------|-------------|---------------------|----------------|---------------|-----------------|----------------------------|------------------|-------------------|----------------------|------------------|----------------------|-------------------------|---------------------|
| 035 1A | 12.12.2005 | 26 | 035 1 | — | 2ml | — | 2 | 0.01 | Boyle 7 | | | | | | 06/11/2006 |
| 035 2 | 12.12.2005 | 26 | 035 | — | 100µl | — | 10 | 0.001 | Boyle 12 | | | | | | |
| 035 2A | 12.12.2005 | 26 | 035 2 | — | 2ml | — | 2 | 0.001 | Boyle 7 | | | | | | 06/11/2006 |
| 036 1A | 18/10/2006 | 45 | SIGMA | 75411 065K8803 | 1ml | — | 10 | 0.1 | Boyle 7 | | | | | | |
| 036 1 | " | " | 036 | — | 1ml | — | 12 | " | " | | | | | | 07.03.2007 |
| 036 1A | 18/10/2006 | 45 | 036 | — | 1ml | — | 10ml | 0.01 | Boyle 7 | | | | | 30/01/07 | |
| 036 1A | " | " | " | — | 2ml | — | 2ml | " | " | | | | | | 07.03.2007 |
| 036 2 | 18/10/2006 | 45 | 036 | — | 100µl | — | 10ml | 0.001 | Boyle 7 | | | | | | 07.03.2007 |
| 036 2A | " | " | " | — | 2ml | — | 2ml | " | " | | | | | | 07.03.2007 |

Cet enregistrement est à conserver dans les classeurs C-SR-(substances).

CONFIDENTIAL

| | | |
|--|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-17 Version : B Date : 12/12/2005 1/1 |
| PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE | | |
| CONFIDENTIEL | | |

N° d'identification de la substance de référence : H07
 Nom du produit : *Gélobastérolone*
 Solvant : *MES*
 Observation : *Sélection de qualification*
→ Aliquoter 2ml à chaque préparation

| Code Solut° | Date Prép | Code Op | Fournisseur | Référence N° de lot | Masse / Volume | N° de balance | Vol. final (mL) | [C] de la solution (mg/mL) | Lieu de stockage | Solution utilisée | Date de décon-gélat° | Date de l'aliquotage | Date mise en service | Lieu de mise en service | Date destruct° |
|-------------|------------|---------|-------------|---------------------|----------------|---------------|-----------------|----------------------------|------------------|-------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| 033.1A | 13.12.2005 | 26 | 033.1 | — | 2ul | — | 2 | 0.1 | Congel | | | | | | |
| 033.2 | 13.12.2005 | 26 | 033 | — | 100ul | — | 10 | 0.01 | Defug 12 | | | | | | |
| 033.2A | 13.12.2005 | 26 | 033.2 | — | 2ul | — | 2 | 0.01 | Congel 7 | | | | | | |
| 033.1A | 13.12.2005 | 26 | 033.1 | — | 100ul | — | 10 | 0.001 | Defug 12 | | | | | | |
| 033.1A | 13.12.2005 | 26 | 033.1.1 | — | 2ul | — | 2 | 0.001 | Congel 7 | | | | | | |
| 032.3 | 18.10.2006 | 37 | 032 | — | 1ul | — | 10ul | 0.1 | Congel 7 | | | | | | |
| 032.4 | 18.10.2006 | 37 | 032 | — | 100ul | — | 10 | 0.01 | Congel 7 | | | | | | |
| 032.5 | 18.10.2006 | 37 | 032 | — | 10ul | — | 10 | 0.001 | Congel 7 | | | | | | |
| 033.3 | 19.10.2006 | 37 | 033 | — | 1ul | — | 10 | 0.1 | Congel 7 | | | | | | |

Cet enregistrement est à conserver dans les classeurs C-SR-(substances).

| | | |
|--|----------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-17 Version : B Date : 12/12/2005 |
| | | 1/1 |
| PREPARATION D'UNE SOLUTION DE SUBSTANCE DE REFERENCE | | |

CONFIDENTIEL

Observation :

N° d'identification de la substance de référence : S103

Nom du produit : 17 β METHYL TESTOSTERONE

Solvant : MeOH

| Code Solu | Date Prép | Code Op | Fournisseur | Référence N° de lot | Masse / Volume | N° de balance | Vol. final (mL) | [C] de la solution (mg/mL) | Lieu de stockage | Solution utilisée | Date de décon-gélat° | Date de l' ali-quotage | Date mise en service | Lieu de mise en service | Date destruct° |
|-----------|------------|---------|-------------|---------------------|----------------|---------------|-----------------|----------------------------|------------------|-------------------|----------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| 046-1 | 19.01 2006 | 15 | 046 | / | 100 mL | / | 200 | 4 mg/mL | CH.FR-1 | 046 | 18.01 2006 | 19.01 2006 | 25.01 2006 | CH.FR-1 | 16.03 2006 |
| 046-2 | 28.02 2006 | 15 | 046 | / | 100 mL | / | 200 | 4 mg/mL | Congel 7 | 046 | 28.02 2006 | 28.02 2006 | 11.03 2006 | CH.FR-1 | 06.03 2006 |
| 046-3 | 08.03 2006 | 41 | 046 | / | 50 mL | / | 100 | 4 mg/mL | Ref 12 | 046 | 08.03 2006 | / | 08.03 2006 | Ref 12 | 25.04 2006 |
| 046-4 | 13.04 2006 | 41 | 046 | / | 50 mL | / | 100 | 4 mg/mL | / | 046 | 13.04 2006 | 13.04 2006 | 13.04 2006 | Ref 12 | 19.09 2006 |
| 046-5 | 26.04 2006 | 26 | 046 | / | 100 mL | / | 200 | 4 mg/mL | Congel 7 | 046 | 26.04 2006 | 26.04 2006 | 02.05 2006 | CH.FR-1 | 23.06 2006 |
| 046-6 | 21.06 2006 | 41 | 046 | / | 100 mL | / | 200 | 4 mg/mL | Congel 7 | 046 | 22.06 2006 | / | 22.06 2006 | CH.FR-1 | 02.08 2006 |
| 046-7 | 26.06 2006 | 15 | 046 | / | / | / | / | 4 mg/mL | / | 046 | 26.06 2006 | 26.06 2006 | 26.06 2006 | Ref 12 | 27.11 2006 |

Cet enregistrement est à conserver dans les classeurs C-SR-(substances).

CONFIDENTIAL

| | | |
|--|------------------------|--|
| LNDD | MODE OPÉRATOIRE | Codification : M-EXMIX-05 Version : B Date : 09/05/2006 1 / 2 |
| METHODE DE PREPARATION DU MIX ACETATE ET DU MIX CAL ACETATE | | |

1. Préparation du Mix Acétate pour la GC/MS:

| <u>Opérations</u> | <u>Matériel</u> | <u>Réactif et produits</u> |
|--|--|--------------------------------|
| Prélever 100 µl de la solution Mix Acétate et transférer dans un vial à insert | Vials en verre avec insert 300µl | Solution Mix Acétate (CH-Fr.1) |
| Evaporer à sec | Bain à sec à 60°C | Azote |
| Reprendre dans 100 µl d'hexane | Pipettman réglage de 100 µl Cônes Greiner | Hexane |
| Sertir Agiter au vortex | Capsules à sertir Vortex | |

SPECIMEN

2. Préparation du Mix Cal Acétate pour la GC/C/IRMS:

| <u>Opérations</u> | <u>Matériel</u> | <u>Réactif et produits</u> |
|---|---|------------------------------------|
| Prélever 50 µl de la solution Mix Cal Acétate et transférer dans un vial à insert | Vials en verre avec insert 300µl | Solution Mix Cal Acétate (CH-Fr.1) |
| Evaporer à sec | Bain à sec à 60°C | Azote |
| Reprendre dans 50 µl d'hexane | Pipettman réglable de 100 µl Cônes Greiner | Hexane |
| Sertir Agiter au vortex | Capsules à sertir Vortex | |

CONFIDENTIEL


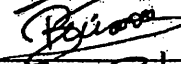
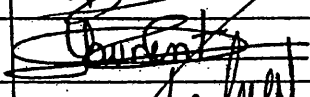
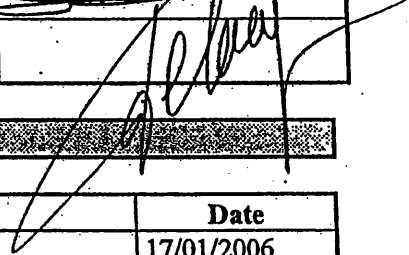
APPLICABLE le

15 MAI 2006

ASSURANCE QUALITÉ
LNDD

CONFIDENTIAL

| | | |
|--|------------------------|---|
| LNDD | MODE OPÉRATOIRE | Codification : M-EXMIX-05 Version : B Date :09/05/2006 2 / 2 |
| METHODE DE PREPARATION DU MIX ACETATE ET DU MIX CAL ACETATE | | |

| Action | Personne concernée | Date | Signature |
|--------------|--------------------|------------|---|
| rédigé par | Cynthia MONGONGU | 09/05/2006 |  |
| vérifié par | Corinne BUISSON | 09/05/2006 |  |
| vérifié par | Aurélien LAURENT | 09/05/2006 |  |
| approuvé par | Jacques DE CEARRIZ | 09/05/2006 |  |

EVOLUTIONS

| N° Version | Motif | Date |
|------------|--------------------------|------------|
| A | Création du document. | 17/01/2006 |
| B | ajout du mix cal acétate | 09/05/2006 |

SPECIMEN

CONFIDENTIEL

| | | |
|---|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-P-33 Version : A Date : 22/11/2005 1/1 |
| PREPARATION DU MIX ALCANE POUR LA CALIBRATION ET LE CONTROLE IRMS | | |

| | | | | | |
|---|-------------|--------------|-------------|--|---|
| Préparation : | 071 2006 | Mix Cal IRMS | | Codification : | 003 |
| Péréemption : | 011 2008 | | | Volume : | 100 µL |
| Conservation : | CH - F2 - 1 | | | Solvant : | Hexane |
| Produit | Code | Référence | Lot | Concentration de la solution de référence en mg / mL | Volume de solution référence à prélever en µl |
| n-Décane | CAL 1 | D90-1 | 14807EC-015 | 0.183 | 25 |
| n-Undécane | CAL 2 | U40-7 | 09504BC-235 | 0.185 | 25 |
| n-Dodécane | CAL 3 | D22,110-4 | S23332-075 | 0.187 | 25 |
| Méthyldécanoate | CAL 4 | 299030-100G | 05920AC | 0.218 | 25 |
| Volume total des solutions de référence en µL | | | | 100 | |
| Volume de solvant à rajouter en mL | | | | 9,9 | |

Code opérateur du préparateur : 12

Visa du préparateur : ef

CONFIDENTIEL

SPECIMEN

| | | |
|---------------------------------|---------------------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-P-15 Date : 10/01/2006 1/1 |
| COMPOSITION DU MIX ACETATE IRMS | | |
| ASSURANCE QUALITE LNDD | | |

CONFIDENTIEL

| Produit | Code | Concentration dans la PE de 100µL du Mix Acétate | Quantité à ajouter pour un volume final de 50 mL | Concentration de la solution à rajouter | Volume de la solution à rajouter |
|------------------------------------|-------|---|---|---|--|
| 5a-androstan-3b-ol acétate | H67 | 0,03 mg/mL | 1.5 mg | 0,2 mg/mL | 7,5 mL |
| 5b prégnan 3a,20a diol diacétate | H 103 | 0,1 mg/mL | 5 mg | 1 mg/mL | 5 mL |
| Etiocholanolone acétate | H 104 | 0,1 mg/mL | 5 mg | 1 mg/mL | 5 mL |
| Androstérone acétate | H 105 | 0,1 mg/mL | 5 mg | 1 mg/mL | 5 mL |
| 5a-Androstan-3a,17b-diol diacétate | H 106 | 0,1 mg/mL | 5 mg | 1 mg/mL | 5 mL |
| 5b-Androstan-3a,17b-diol diacétate | H 107 | 0,1 mg/mL | 5 mg | 1 mg/mL | 5 mL |
| 11 kétoétiocholanolone acétate | H 108 | 0,1 mg/mL | 5 mg | 1 mg/mL | 5 mL |

| EVOLUTIONS | | |
|------------|--|--|
|------------|--|--|

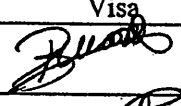
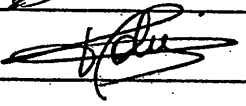
| Date de création | Motif | Date diffusion |
|------------------|-----------------------|----------------|
| 10012005 | Création du document. | 10/01/2006 |

SPECIMEN

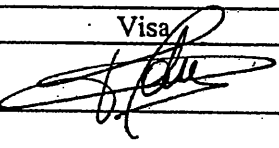
| | | |
|--|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-GD-01 Version : A Date : 01/04/2004 |
| 1/1 | | |
| VERIFICATIONS/ APPROBATION DES ENREGISTREMENTS | | |

Document: L-P-15

Vérificateur(s) technique(s):

| Date | Nom | Visa |
|----------|------------|--|
| 09/01/06 | C. Buisson |  |
| 09/01/06 | A. Molina |  |
| | | |
| | | |
| | | |

Approbateur:

| Date | Nom | Visa |
|----------|-----------|--|
| 09/01/06 | A. Molina |  |

CONFIDENTIEL

SPECIMEN

| | | |
|--------------------------------|---------------------------|---|
| LNDD | ENREGISTREMENT (LISTE) | Codification : L-P-16 Date : 04/05/2006 1/1 |
| SPECIMEN | | |
| COMPOSITION DU MIX CAL ACETATE | | |

CONFIDENTIEL

| Produit | Code | Concentration dans la PE de 100µL du Mix Acétate | Quantité à ajouter pour un volume final de 250 mL |
|--|----------------|---|--|
| 5a-androstan-3b-ol acétate | Cal Acétate 01 | 0,05 mg/mL | 12.5 mg |
| 5b-Androstan-3a-ol-17-one acétate (Etiocolanolone acétate) | Cal Acétate 02 | 0,1 mg/mL | 25 mg |
| 5b-Androstan-3a,17b-diol diacétate | Cal Acétate 03 | 0,1 mg/mL | 25 mg |
| 5b-Androstan-3a-ol-11,17-dione acétate (11 kétoétiocholanolone acétate) | Cal Acétate 04 | 0,1 mg/mL | 25 mg |

EVOLUTIONS

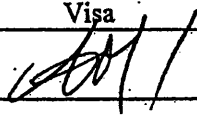
| | | |
|------------------|-----------------------|----------------|
| Date de création | Motif | Date diffusion |
| A | Création du document. | 04/05/2006 |

ASSURANCE QUALITÉ
LNDD

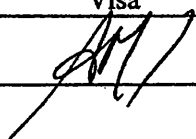
| | | | |
|--|----------------|--|-----|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-GD-01 Version : A Date : 01/04/2004 | 1/1 |
| VERIFICATIONS/ APPROBATION DES ENREGISTREMENTS | | | |

Document: L-P-16 (Vers. A)

Vérificateur(s) technique(s):

| Date | Nom | Visa |
|----------|-----------|--|
| 04/05/06 | A. Molina |  |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Approbateur:

| Date | Nom | Visa |
|----------|-----------|--|
| 04/05/06 | A. Molina |  |

SPECIMEN

CONFIDENTIEL

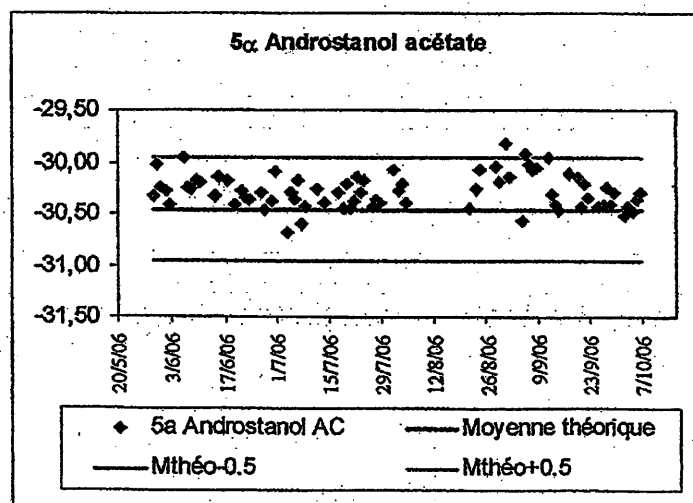
Cartographie du Mix cal Acétate 001A

| | | 5a Androstanol AC | Etiocolanolone AC | 5b Androstane diol diAC | 11 Kétoetiocolanolone AC |
|------|---------|-------------------|-------------------|-------------------------|--------------------------|
| N°1 | 29-mai | -30,33 | -19,76 | -33,58 | -16,47 |
| N°2 | 30-mai | -30,03 | -20,02 | -33,81 | -16,76 |
| N°3 | 31-mai | -30,25 | -19,95 | -33,51 | -16,60 |
| N°4 | 1-juin | -30,28 | -19,92 | -33,58 | -16,54 |
| N°5 | 2-juin | -30,42 | -19,80 | -33,44 | -16,65 |
| N°6 | 6-juin | -29,95 | -19,63 | -33,31 | -15,99 |
| N°7 | 7-juin | -30,25 | -19,94 | -33,70 | -16,39 |
| N°8 | 8-juin | -30,27 | -19,87 | -33,61 | -16,62 |
| N°9 | 9-juin | -30,17 | -19,85 | -33,56 | -16,35 |
| N°10 | 10-juin | -30,19 | -19,85 | -33,53 | -16,43 |
| N°11 | 14-juin | -30,33 | -19,91 | -33,77 | -16,49 |
| N°12 | 15-juin | -30,15 | -20,04 | -33,50 | -16,09 |
| N°13 | 17-juin | -30,18 | -19,93 | -33,56 | -16,51 |
| N°14 | 19-juin | -30,42 | -20,00 | -33,59 | -16,42 |
| N°15 | 21-juin | -30,28 | -19,99 | -33,62 | -16,66 |
| N°16 | 22-juin | -30,34 | -19,96 | -33,78 | -16,71 |
| N°17 | 23-juin | -30,36 | -20,14 | -33,63 | -16,70 |
| N°18 | 26-juin | -30,29 | -20,08 | -33,71 | -16,52 |
| N°19 | 27-juin | -30,47 | -19,96 | -33,75 | -16,67 |
| N°20 | 29-juin | -30,38 | -20,08 | -33,77 | -16,81 |
| N°21 | 30-juin | -30,10 | -19,99 | -33,85 | -16,63 |
| N°22 | 3-juil | -30,68 | -20,10 | -33,77 | -16,60 |
| N°23 | 4-juil | -30,29 | -19,88 | -33,76 | -16,43 |
| N°24 | 5-juil | -30,36 | -19,87 | -33,59 | -16,50 |
| N°25 | 6-juil | -30,18 | -19,81 | -33,63 | -16,41 |
| N°26 | 7-juil | -30,60 | -19,71 | -33,63 | -16,45 |
| N°27 | 8-juil | -30,44 | -19,87 | -33,50 | -16,70 |
| N°28 | 11-juil | -30,26 | -19,95 | -33,59 | -16,86 |
| N°29 | 13-juil | -30,40 | -19,97 | -33,77 | -16,67 |
| N°30 | 17-juil | -30,29 | -19,88 | -33,72 | -16,40 |
| N°31 | 18-juil | -30,45 | -20,03 | -33,72 | -16,69 |
| N°32 | 19-juil | -30,22 | -19,89 | -33,60 | -16,57 |
| N°33 | 20-juil | -30,45 | -19,83 | -33,64 | -16,50 |
| N°34 | 21-juil | -30,38 | -19,97 | -33,59 | -16,77 |
| N°35 | 22-juil | -30,15 | -19,92 | -33,58 | -16,55 |
| N°36 | 23-juil | -30,29 | -20,01 | -33,70 | -16,69 |
| N°37 | 24-juil | -30,18 | -19,95 | -33,79 | -16,49 |
| N°38 | 26-juil | -30,43 | -20,09 | -33,78 | -16,61 |
| N°39 | 27-juil | -30,36 | -20,04 | -33,73 | -16,59 |
| N°40 | 28-juil | -30,40 | -19,92 | -33,63 | -16,35 |
| N°41 | 1-août | -30,07 | -19,83 | -33,66 | -16,80 |
| N°42 | 2-août | -30,28 | -19,99 | -33,69 | -16,70 |
| N°43 | 3-août | -30,21 | -19,91 | -33,73 | -16,60 |
| N°44 | 4-août | -30,40 | -19,98 | -33,71 | -16,74 |
| N°45 | 21-août | -30,45 | -19,90 | -33,73 | -16,59 |
| N°46 | 23-août | -30,26 | -20,01 | -33,78 | -16,74 |
| N°47 | 24-août | -30,07 | -19,81 | -33,52 | -16,22 |

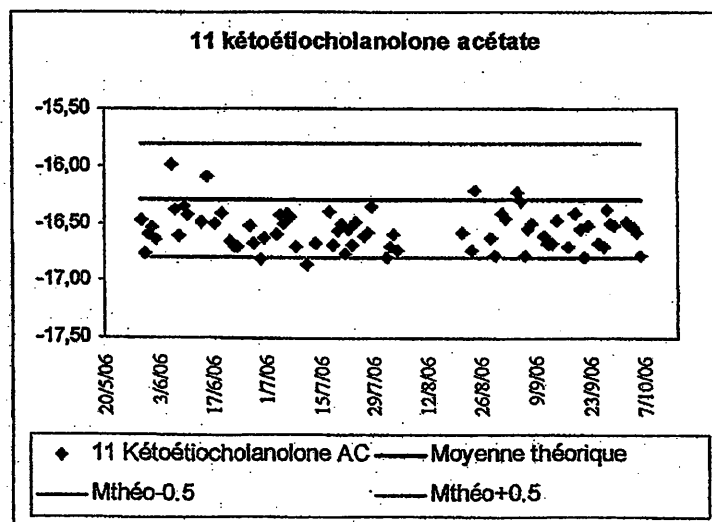
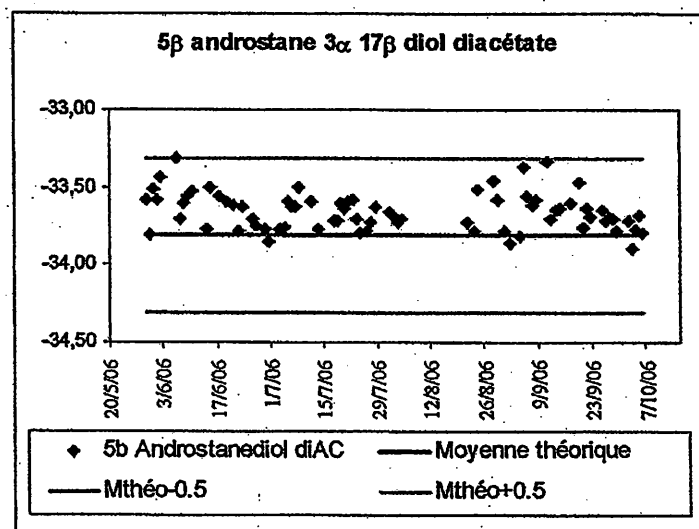
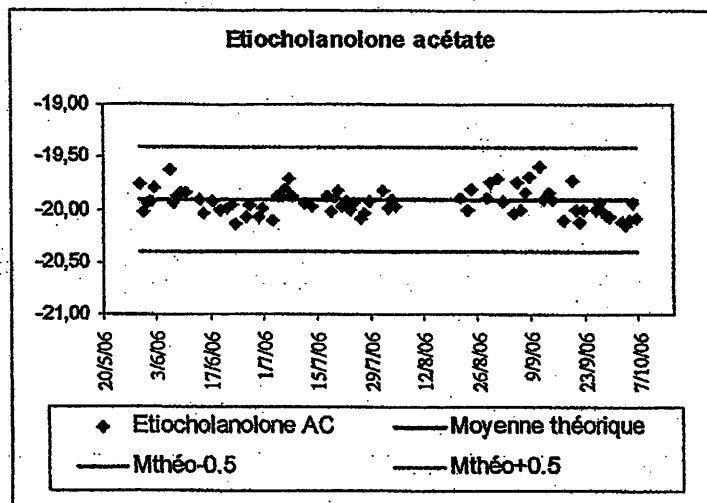
CONFIDENTIAL

| | | 5a Androstanol AC | Etiocolanolone AC | 5b Androstenediol diAC | 11 Kétoétiocholanolone AC |
|------|---------|-------------------|-------------------|------------------------|---------------------------|
| N°48 | 28-août | -30,04 | -19,90 | -33,46 | -16,63 |
| N°49 | 29-août | -30,20 | -19,74 | -33,58 | -16,78 |
| N°50 | 31-août | -29,82 | -19,71 | -33,78 | -16,42 |
| N°51 | 1-sept | -30,15 | -19,92 | -33,86 | -16,46 |
| N°52 | 4-sept | -30,56 | -20,04 | -33,82 | -16,24 |
| N°53 | 5-sept | -29,93 | -19,74 | -33,37 | -16,31 |
| N°54 | 6-sept | -30,03 | -20,00 | -33,56 | -16,78 |
| N°55 | 7-sept | -30,07 | -19,84 | -33,62 | -16,56 |
| N°56 | 8-sept | -30,06 | -19,69 | -33,58 | -16,50 |
| N°57 | 11-sept | -29,95 | -19,59 | -33,34 | -16,61 |
| N°58 | 12-sept | -30,31 | -19,91 | -33,70 | -16,68 |
| N°59 | 13-sept | -30,41 | -19,85 | -33,65 | -16,67 |
| N°60 | 14-sept | -30,46 | -19,91 | -33,64 | -16,48 |
| N°61 | 17-sept | -30,11 | -20,10 | -33,60 | -16,71 |
| N°62 | 19-sept | -30,14 | -19,73 | -33,47 | -16,42 |
| N°63 | 20-sept | -30,44 | -20,00 | -33,76 | -16,55 |
| N°64 | 21-sept | -30,21 | -20,12 | -33,64 | -16,80 |
| N°65 | 22-sept | -30,35 | -20,01 | -33,69 | -16,53 |
| N°66 | 25-sept | -30,43 | -20,00 | -33,65 | -16,67 |
| N°67 | 26-sept | -30,41 | -19,94 | -33,72 | -16,71 |
| N°68 | 27-sept | -30,24 | -20,02 | -33,69 | -16,39 |
| N°69 | 28-sept | -30,41 | -20,05 | -33,71 | -16,51 |
| N°70 | 29-sept | -30,30 | -20,08 | -33,78 | -16,52 |
| N°71 | 2-oct | -30,52 | -20,12 | -33,72 | -16,49 |
| N°72 | 3-oct | -30,44 | -20,15 | -33,89 | -16,53 |
| N°73 | 4-oct | -30,48 | -20,10 | -33,77 | -16,54 |
| N°74 | 5-oct | -30,37 | -19,95 | -33,68 | -16,58 |
| N°75 | 6-oct | -30,29 | -20,09 | -33,80 | -16,79 |

| | | | | |
|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| Valeurs théorique (%)s | -30,46 | -19,91 | -33,81 | -16,30 |
| M (%) | -30,28 | -19,93 | -33,66 | -16,56 |
| SD (%) | 0,17 | 0,12 | 0,12 | 0,17 |



CONFIDENTIAL



CONFIDENTIAL

C5:

- **Original validation of delta value uncertainty**

Détermination d'une incertitude élargie: applications aux déplétions isotopiques

Cet essai consiste à reproduire l'analyse d'un même échantillon dans des conditions standardisées différentes. L'expérience a été conduite sur l'analyse de 30 aliquotes du même échantillon.

Une urine témoin extraite et analysée 30 fois. Les 30 analyses sont réparties sur une durée de 7 mois.

- Paramètres variables:

Origine endogène des stéroïdes de l'urine U1

Opérateur

Maintenance et étalonnage de l'instrumentation

- Paramètres observés:

Dispersion des valeurs des rapports isotopiques corrigées des composés: calcul de la moyenne (M), de l'écart type (SD) et du coefficient de variation (CV)

Dispersion des différences $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (métabolite) corrigée - $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (CER) corrigée suivantes :

- $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (étiocholanolone) - $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (11 kétoétiocholanolone)
- $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (androstérone) - $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (11 kétoétiocholanolone)
- $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (5 β androstane 3 α 17 β diol) - $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (5 β prégnane 3 α 20 α diol)
- $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (5 α androstane 3 α 17 β diol) - $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (5 β prégnane 3 α 20 α diol),

calcul de la moyenne (M), de l'écart type (SD) et du coefficient de variation (CV)

CONFIDENTIAL

- Résultats

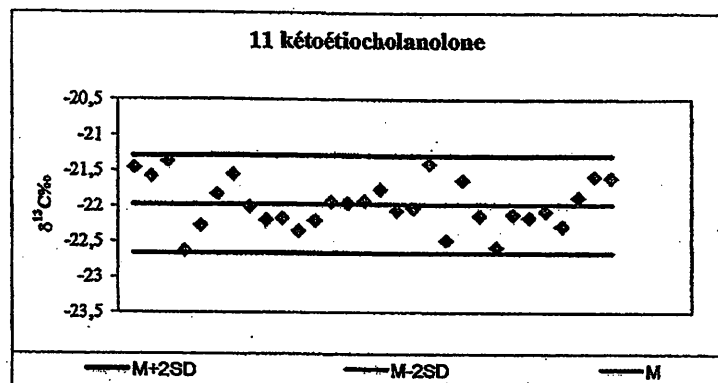
Fidélité intermédiaire : valeurs $\delta^{13}\text{C}\%$

| F1 | | F2 | | | F3 | | | |
|----|-------------|--------|--------|--------|--------|-----------------|------------------|--------|
| SI | 11 kétoétio | SI | étio | andro | SI | 5 β adiol | 5 α adiol | pdiol |
| - | -21,46 | -30,59 | -21,90 | -21,36 | -30,47 | -21,34 | -22,56 | -21,50 |
| - | -21,58 | -30,57 | -22,20 | -21,39 | -30,61 | -21,67 | -22,91 | -21,39 |
| - | -21,37 | -30,10 | -22,20 | -21,88 | -30,31 | -21,76 | -22,69 | -21,07 |
| - | -22,63 | -30,80 | -22,38 | -21,85 | -30,74 | -22,83 | -23,78 | -22,11 |
| - | -22,27 | -30,67 | -22,75 | -21,92 | -30,69 | -22,49 | -23,54 | -22,14 |
| - | -21,83 | -30,04 | -21,95 | -21,39 | -30,11 | -22,00 | -23,10 | -21,48 |
| - | -21,56 | -30,74 | -22,88 | -21,98 | -30,24 | -21,54 | -22,25 | -21,50 |
| - | -22,01 | -31,23 | -22,47 | -21,57 | -30,49 | -21,61 | -22,53 | -21,58 |
| - | -22,20 | -30,66 | -22,65 | -21,81 | -30,11 | -22,01 | -23,18 | -22,36 |
| - | -22,17 | -30,95 | -22,43 | -21,29 | -29,84 | -21,89 | -23,31 | -22,32 |
| - | -22,35 | -30,98 | -23,07 | -22,12 | -29,98 | -21,83 | -22,88 | -21,89 |
| - | -22,21 | -30,77 | -22,47 | -21,80 | -30,35 | -21,70 | -22,63 | -21,74 |
| - | -21,94 | -30,81 | -22,12 | -21,54 | -30,52 | -21,59 | -22,24 | -21,61 |
| - | -21,96 | -30,71 | -22,24 | -21,62 | -29,75 | -21,99 | -23,00 | -21,82 |
| - | -21,93 | -30,62 | -22,40 | -21,50 | -29,95 | -21,77 | -23,04 | -21,30 |
| - | -21,77 | -30,62 | -22,15 | -21,49 | -29,70 | -21,22 | -22,26 | -21,02 |
| - | -22,06 | -30,58 | -22,22 | -21,67 | -30,29 | -21,97 | -23,05 | -21,60 |
| - | -22,03 | -30,36 | -22,62 | -21,54 | -29,69 | -21,51 | -22,54 | -21,27 |
| - | -21,40 | -30,25 | -22,20 | -21,73 | -29,80 | -21,36 | -22,24 | -21,93 |
| - | -22,48 | -30,40 | -22,26 | -21,82 | -30,23 | -22,00 | -22,64 | -21,92 |
| - | -21,63 | -30,01 | -22,25 | -21,52 | -29,60 | -21,87 | -22,93 | -22,17 |
| - | -22,14 | -30,26 | -22,32 | -22,26 | -29,82 | -21,88 | -22,87 | -21,87 |
| - | -22,58 | -30,70 | -22,19 | -21,77 | -30,03 | -21,88 | -22,86 | -21,95 |
| - | -22,12 | -30,96 | -22,53 | -21,92 | -29,87 | -21,54 | -21,95 | -21,55 |
| - | -22,16 | -30,63 | -22,02 | -21,62 | -30,01 | -21,45 | -22,31 | -21,60 |
| - | -22,07 | -30,89 | -22,62 | -22,07 | -30,55 | -21,88 | -22,69 | -21,87 |
| - | -22,28 | -31,30 | -22,28 | -21,84 | -30,19 | -21,59 | -22,74 | -21,68 |
| - | -21,88 | -30,78 | -22,61 | -21,85 | -29,73 | -21,79 | -22,52 | -22,24 |
| - | -21,58 | -30,16 | -21,90 | -21,52 | -30,24 | -21,78 | -22,48 | -21,49 |
| - | -21,60 | -31,02 | -21,83 | -21,26 | -30,99 | -21,68 | -23,02 | -21,48 |

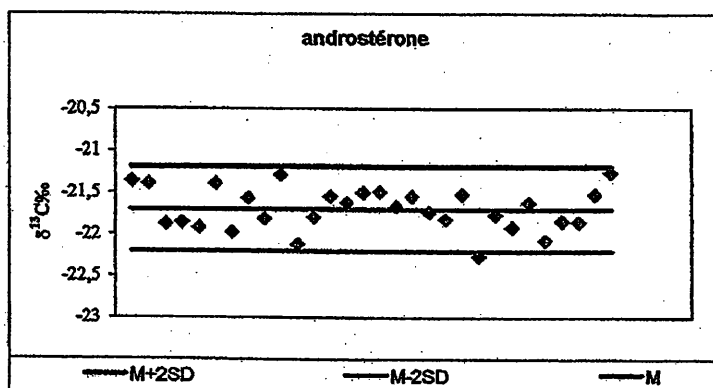
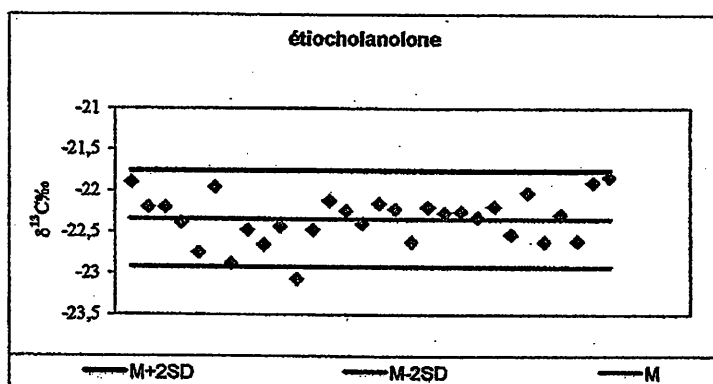
| | | | | | | | | | |
|-------------|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| M (‰) | - | -21,98 | -30,64 | -22,34 | -21,70 | -30,16 | -21,78 | -22,76 | -21,71 |
| SD (‰) | - | 0,34 | 0,33 | 0,29 | 0,25 | 0,36 | 0,32 | 0,41 | 0,35 |
| CV (%) | - | 1,6 | 1,1 | 1,3 | 1,2 | 1,2 | 1,5 | 1,8 | 1,6 |
| M + 2SD (‰) | | -21,29 | -29,98 | -21,75 | -21,19 | -29,45 | -21,14 | -21,94 | -21,02 |
| M - 2SD (‰) | | -22,66 | -31,30 | -22,92 | -22,20 | -30,88 | -22,42 | -23,57 | -22,41 |

CONFIDENTIAL

- Fraction F1

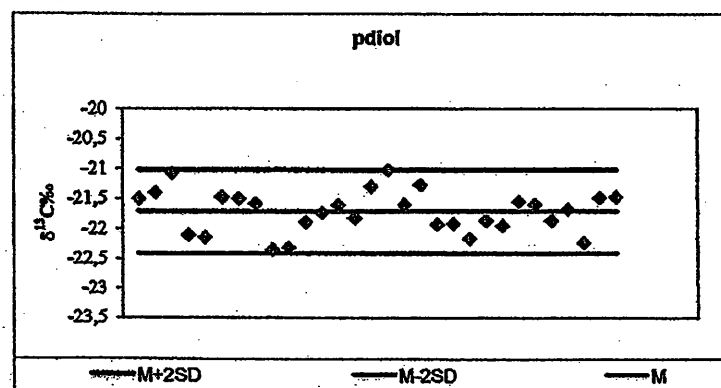
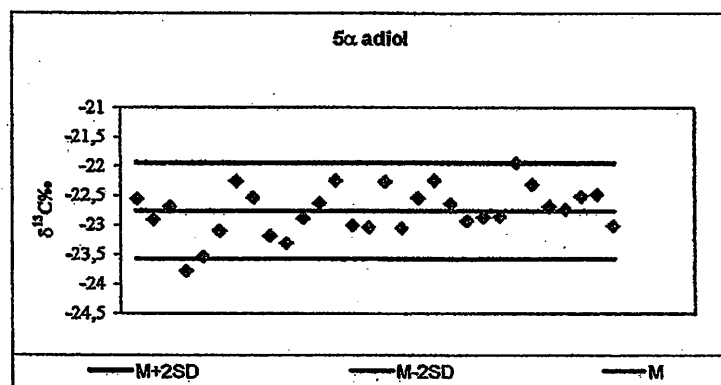
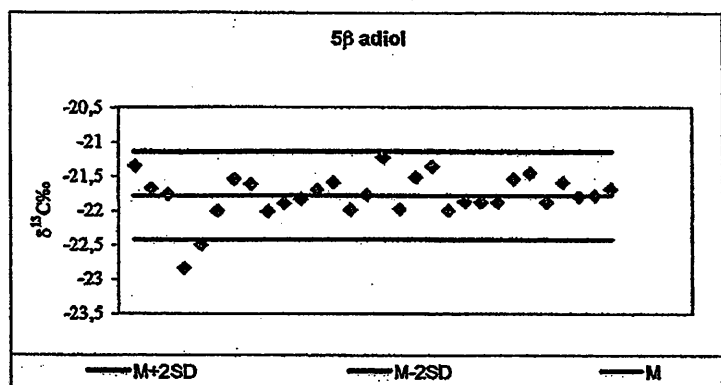


- Fraction F2



CONFIDENTIAL

- Fraction F3



CONFIDENTIAL

Déplétions isotopiques ($\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ (métabolite) – $\delta^{13}\text{C} \text{‰}$ (CER))

| étio - 11 kétoétio | andro - 11 kétoétio | 5 β adiol - pdiol | 5 α adiol - pdiol |
|--------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------|
| -0,44 | 0,10 | 0,16 | -1,06 |
| -0,62 | 0,19 | -0,28 | -1,51 |
| -0,83 | -0,51 | -0,68 | -1,62 |
| 0,24 | 0,77 | -0,73 | -1,67 |
| -0,48 | 0,35 | -0,35 | -1,39 |
| -0,12 | 0,44 | -0,52 | -1,62 |
| -1,33 | -0,42 | -0,04 | -0,75 |
| -0,46 | 0,44 | -0,03 | -0,95 |
| -0,45 | 0,39 | 0,35 | -0,83 |
| -0,25 | 0,88 | 0,43 | -0,98 |
| -0,72 | 0,23 | 0,06 | -0,99 |
| -0,27 | 0,41 | 0,04 | -0,89 |
| -0,18 | 0,40 | 0,02 | -0,63 |
| -0,28 | 0,34 | -0,16 | -1,18 |
| -0,46 | 0,43 | -0,47 | -1,74 |
| -0,39 | 0,28 | -0,20 | -1,24 |
| -0,15 | 0,40 | -0,38 | -1,46 |
| -0,59 | 0,49 | -0,24 | -1,27 |
| -0,80 | -0,33 | 0,57 | -0,31 |
| 0,22 | 0,66 | -0,08 | -0,72 |
| -0,62 | 0,11 | 0,30 | -0,76 |
| -0,18 | -0,12 | -0,01 | -1,00 |
| 0,40 | 0,82 | 0,08 | -0,91 |
| -0,41 | 0,20 | 0,01 | -0,40 |
| 0,14 | 0,54 | 0,14 | -0,72 |
| -0,54 | 0,00 | -0,01 | -0,82 |
| 0,00 | 0,44 | 0,09 | -1,06 |
| -0,73 | 0,02 | 0,45 | -0,28 |
| -0,32 | 0,06 | -0,29 | -0,99 |
| -0,23 | 0,34 | -0,21 | -1,54 |

| | | | | |
|-------------|-------|-------|-------|-------|
| M (‰) | -0,36 | 0,28 | -0,07 | -1,04 |
| SD (‰) | 0,36 | 0,33 | 0,32 | 0,40 |
| M + 2SD (‰) | 0,36 | 0,95 | 0,57 | -0,24 |
| M - 2SD (‰) | -1,08 | -0,39 | -0,70 | -1,84 |
| M+0,8 (‰) | 0,44 | 1,08 | 0,73 | -0,24 |
| M-0,8 (‰) | -1,16 | -0,52 | -0,87 | -1,84 |

Conclusion

Les résultats indiquent que la méthode présente une grande fidélité sur la mesure des composés cibles. Nous avons obtenu un SDmax de 0.41‰ pour les mesures des différents métabolites, et nous observons un SDmax de 0.40‰ pour les différences. Une incertitude de mesure de $\pm 2 \times 0.40 \text{‰}$ peut donc être appliquée à chaque différence, soit $\pm 0.8 \text{‰}$

CONFIDENTIAL

Les résultats indiquent également que la fidélité du calcul de la différence se situe dans l'intervalle donné par mesure $\pm 0.8\%$. Il a donc été établi qu'une incertitude de mesure de $\pm 0.8\%$ est à admettre pour la différence $\delta^{13}\text{C}\%$ (métabolite) corrigée - $\delta^{13}\text{C}\%$ (CER) corrigée.

CONFIDENTIAL

Précision instrumentale

CONFIDENTIAL

- Support

Précision intra jour : solution contenant 4 produits (n-décane, n-undécane, n-dodécane, et méthyldécanoate) injectée 20 fois successivement le même jour

Précision inter jour : solution contenant les 4 mêmes produits (n-décane, n-undécane, n-dodécane, et méthyldécanoate) injectée 55 fois, une fois par jour sur 16 semaines.

- Paramètres variables

Précision intra jour : aucun

Précision inter jour : maintenance, étalonnage de l'instrument, opérateur

- Paramètres observés

Détermination de la dispersion des valeurs $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$, calcul de la moyenne (M), de l'écart type (SD) et du coefficient de variation (CV)

- Résultats

PRECISION INTRA JOUR : valeurs $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$

| | décane | undécane | dodécane | methyldécanoate |
|-------|--------|----------|----------|-----------------|
| inj1 | -31,72 | -27,27 | -31,21 | -30,50 |
| inj2 | -32,04 | -27,48 | -31,16 | -30,66 |
| inj3 | -32,11 | -27,32 | -31,33 | -30,47 |
| inj4 | -32,03 | -27,40 | -31,45 | -30,67 |
| inj5 | -32,04 | -27,58 | -31,43 | -30,84 |
| inj6 | -32,24 | -27,74 | -31,68 | -30,94 |
| inj7 | -32,03 | -27,69 | -31,65 | -30,91 |
| inj8 | -32,22 | -27,74 | -31,56 | -30,99 |
| inj9 | -32,27 | -27,79 | -31,69 | -30,98 |
| inj10 | -32,51 | -28,01 | -31,97 | -31,04 |
| inj11 | -32,30 | -27,87 | -31,73 | -31,01 |
| inj12 | -32,42 | -28,06 | -31,87 | -31,13 |
| inj13 | -32,43 | -27,76 | -31,76 | -31,11 |
| inj14 | -32,30 | -27,93 | -31,82 | -31,09 |
| inj15 | -32,26 | -27,68 | -31,58 | -30,95 |
| inj16 | -32,03 | -27,63 | -31,50 | -30,67 |
| inj17 | -31,86 | -27,49 | -31,30 | -30,54 |
| inj18 | -32,01 | -27,47 | -31,25 | -30,70 |
| inj19 | -31,91 | -27,42 | -31,29 | -30,60 |
| inj20 | -31,76 | -27,20 | -31,23 | -30,44 |

| | | | | |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| M (‰) | -32,12 | -27,63 | -31,52 | -30,81 |
| SD (‰) | 0,22 | 0,24 | 0,24 | 0,23 |
| CV (%) | 0,7 | 0,9 | 0,8 | 0,7 |
| M + 2SD (‰) | -31,68 | -27,14 | -31,04 | -30,35 |
| M - 2SD (‰) | -32,56 | -28,11 | -32,01 | -31,27 |

CONFIDENTIAL

PRECISION INTER JOUR : valeurs $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$

| Jour | décane | undécane | dodécane | méthyldécanoate |
|------|--------|----------|----------|-----------------|
| J1 | -28,53 | -26,94 | -28,86 | -30,63 |
| J2 | -28,30 | -26,59 | -28,43 | -30,50 |
| J3 | -28,69 | -26,70 | -28,45 | -30,53 |
| J4 | -28,42 | -26,47 | -28,60 | -30,73 |
| J5 | -28,47 | -26,75 | -28,56 | -30,55 |
| J6 | -28,21 | -26,76 | -28,75 | -30,44 |
| J7 | -28,36 | -26,68 | -28,92 | -30,61 |
| J8 | -29,07 | -26,98 | -28,97 | -30,48 |
| J9 | -28,75 | -26,83 | -28,43 | -30,87 |
| J10 | -28,32 | -26,52 | -28,67 | -30,69 |
| J11 | -28,59 | -27,03 | -28,75 | -30,40 |
| J12 | -28,25 | -26,70 | -28,56 | -30,87 |
| J13 | -28,42 | -26,60 | -28,51 | -30,88 |
| J14 | -28,20 | -26,60 | -28,49 | -30,09 |
| J15 | -28,17 | -26,36 | -28,12 | -30,35 |
| J16 | -28,14 | -26,63 | -28,45 | -30,53 |
| J17 | -28,30 | -26,86 | -28,33 | -30,45 |
| J18 | -28,49 | -26,74 | -28,90 | -30,50 |
| J19 | -28,41 | -26,81 | -28,74 | -30,39 |
| J20 | -28,72 | -26,66 | -28,87 | -30,83 |
| J21 | -28,73 | -27,03 | -28,89 | -30,67 |
| J22 | -28,45 | -26,86 | -28,65 | -30,62 |
| J23 | -28,36 | -26,71 | -28,74 | -30,61 |
| J24 | -28,30 | -26,75 | -28,69 | -30,80 |
| J25 | -28,37 | -26,73 | -28,64 | -30,24 |
| J26 | -28,59 | -26,79 | -28,84 | -30,73 |
| J27 | -28,12 | -26,58 | -28,46 | -30,29 |
| J28 | -28,43 | -26,71 | -28,78 | -30,84 |

| Jour | décane | undécane | dodécane | méthyldécanoate |
|------|--------|----------|----------|-----------------|
| J29 | -28,45 | -26,93 | -28,83 | -30,51 |
| J30 | -28,67 | -26,78 | -28,72 | -30,75 |
| J31 | -28,03 | -26,54 | -28,62 | -30,22 |
| J32 | -28,26 | -26,69 | -28,52 | -30,61 |
| J33 | -28,30 | -26,68 | -28,51 | -30,36 |
| J34 | -28,12 | -26,32 | -28,37 | -30,31 |
| J35 | -28,22 | -26,42 | -28,21 | -30,31 |
| J36 | -28,83 | -26,97 | -28,93 | -30,73 |
| J37 | -28,04 | -26,79 | -28,54 | -30,73 |
| J38 | -28,04 | -26,31 | -28,50 | -30,52 |
| J39 | -28,33 | -26,71 | -28,50 | -30,52 |
| J40 | -28,37 | -26,73 | -28,58 | -30,33 |
| J41 | -28,49 | -26,84 | -28,86 | -30,76 |
| J42 | -28,56 | -26,80 | -28,94 | -31,11 |
| J43 | -28,73 | -26,75 | -28,61 | -30,66 |
| J44 | -28,67 | -26,75 | -28,74 | -30,64 |
| J45 | -28,61 | -26,75 | -28,67 | -30,55 |
| J46 | -28,71 | -26,62 | -28,62 | -31,44 |
| J47 | -28,45 | -26,81 | -28,74 | -30,97 |
| J48 | -28,56 | -26,89 | -28,83 | -31,35 |
| J49 | -28,63 | -26,90 | -28,93 | -30,50 |
| J50 | -28,56 | -26,91 | -28,75 | -30,41 |
| J51 | -28,51 | -26,69 | -28,53 | -30,26 |
| J52 | -28,91 | -27,00 | -28,77 | -30,55 |
| J53 | -28,42 | -26,72 | -28,75 | -30,28 |
| J54 | -28,50 | -26,61 | -28,66 | -30,21 |
| J55 | -28,42 | -26,72 | -28,75 | -30,28 |

| | décane | undécane | dodécane | méthyldécanoate |
|-------------|--------|----------|----------|-----------------|
| M (‰) | -28,45 | -26,73 | -28,66 | -30,58 |
| SD (‰) | 0,23 | 0,17 | 0,19 | 0,27 |
| CV (%) | 0,8 | 0,6 | 0,7 | 0,9 |
| M + 2SD (‰) | -28,00 | -26,40 | -28,28 | -30,05 |
| M - 2SD (‰) | -28,90 | -27,06 | -29,03 | -31,12 |

Conclusion

Les précisions intra jour et inter jour montrent une grande précision de l'instrument. L'expérience intra jour indique des SDs de l'ordre de 0.22‰ à 0.24‰ soit un CV de l'ordre de 0.7% à 0.9%. Ces valeurs sont similaires à celles obtenues pour l'expérience inter jour qui présente des SDs de l'ordre de 0.17‰ à 0.27‰, soit un CV de l'ordre de 0.6% à 0.9%.

Les résultats obtenus au laboratoire indiquent une non déviation du système dans le temps avec l'étalonnage et les différentes maintenances effectuées sur l'instrument.

La précision inter jour a permis d'établir :

- une déviation limite tolérée de 0.5‰ pour une mesure $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ (où 0.5‰ est égal à $2 \cdot \text{SD}_{\text{max}}$ constaté sur l'expérience).
- un critère de validation d'une séquence d'analyse. Pour qu'une séquence soit acceptable, une solution contenant du n-décane, du n-undécane, du n-dodécane et du méthyldécanoate, devra présenter pour au moins 3 des 4 produits une valeur isotopique $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ comprise dans l'intervalle donné par « valeur théorique du produit » $\pm 0.5\text{‰}$ (la valeur théorique du produit est celle obtenue à partir d'étalons standards de valeur $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ certifiée). Dans le cas contraire, l'instrument est jugé imprécis et une maintenance doit être effectuée sur le système (port d'injection, colonne GC, réacteur d'oxydation, réglage de la source, nettoyage de la source ...).

CONFIDENTIAL





C15 & C16:

- Validation documentation regarding T, E, and T/E uncertainty

| | | |
|---|----------------|--|
| LNDD | ENREGISTREMENT | Codification : E-VVA-DT Version : A Date : 18/01/2005 1/1 |
| SUIVI DES VERIFICATIONS DES DOSSIERS TECHNIQUES | | |

Titre du dossier :

Complément de validation à l'ES24C.

| Nom | Intervention* | Date | Conclusions | Visa |
|----------------|---------------|----------|--|------|
| N. Mechin | Rédaction | 26/01/06 | OK  | |
| E. Cenpolini | Vérification | 30/01/06 | OK  | |
| L. LASCARD | Vérification | 31/01/06 | OK  | |
| J. de Ceuninck | Validation | 03/02/06 | OK  | |

*: rédaction/vérification/correction/approbation...

Cet enregistrement est à placer dans le dossier technique concerné

nb de pages.../...

CONFIDENTIAL

L'objet de ce rapport est d'apporter un complément au rapport de validation de l'EC24C relatif à la détermination de la concentration en Testostérone et en Epitéstostérone, et à la détermination du rapport Testostérone/Epitéstostérone dans des urines.

Ce rapport concluait à une incertitude de mesure :

- de 15% pour la testostérone entre 2 et 5ng/mL
- de 10% pour la testostérone entre 5 et 500 ng/mL
- de 40% pour l'épitéstostérone entre 2 et 5 ng/mL
- de 20% pour l'épitéstostérone entre 5 et 10 ng/mL
- de 10% pour l'épitéstostérone au dessus de 10 ng/mL.

Il en résultait qu'un rapport T/E supérieur à 6 était calculé avec (somme des incertitudes) :

- 50% d'erreur si l'épitéstostérone est comprise entre 2 et 5ng/mL
- 30% d'erreur si l'épitéstostérone est comprise entre 5 et 10 ng/mL
- 20% d'erreur si l'épitéstostérone est au dessus de 10 ng/mL.

Le traitement des cartes de contrôle du CQ urinaire analysé en 2005, et contenant environ 180 ng/mL de Testostérone et environ 20 ng/mL d'Epitéstostérone, montre que ces incertitudes ont été très sous-estimées lors de la validation. En effet, le traitement des cartes de contrôle sur le CQ indique une incertitude plutôt de l'ordre :

- de 20% pour une testostérone à environ 180 ng/mL (donc entre 5 et 500 ng/mL)
- de 30% pour une épitéstostérone à environ 20 ng/mL (donc au dessus de 10 ng/mL)
- de 30% pour le rapport T/E (calculé en surface) quand l'épitéstostérone est à environ 20 ng/mL.

Cet accroissement de l'incertitude est probablement lié à la modification du mode opératoire (passage d'une méthode quantitative avec un étalonnage en 6 points minimum à une méthode semi quantitative en 1 point).

Il convient donc de modifier les incertitudes maximales admissibles annoncées sur les rapports d'analyse en tenant compte de cette étude.

CONFIDENTIAL

LNDD – Confirmation semi-quantitative par CG/SM de la testostérone et de l'épitéstostérone – Complément 1
de l'essai EC 24C

En pages suivantes sont présentés les résultats de l'étude initiale (entre le 24 novembre 2004 et le 29 avril 2005) du CQ urinaire (28 observations) pour la Testostérone, l'Epitéstostérone et le rapport T/E. Le tableau ci-dessous présente les résultats obtenus :

| | Moyenne (CTR) | Ecart-type | 2 Ecart-type | Borne basse (LCI) | Borne haute (LCS) | CV à 2 écarts-type |
|-----------------|------------------|------------|--------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| Testostérone | 181,464 | 13,659 | 27,318 | 154,146 | 208,782 | 15,1% |
| Epitéstostérone | 19,7357 | 2,61032 | 5,22064 | 14,515 | 24,956 | 26,5% |
| T/E | 9,26429 | 0,794589 | 1,589178 | 7,675 | 10,853 | 17,2% |

Ce tableau montre que les CV à 2 écarts-type se situent entre 15 et 30 %.

Le tableau suivant présente les résultats du contrôle standard (entre le 02 mai et le 24 août 2005) de ce même CQ urinaire (22 observations) pour la Testostérone, l'Epitéstostérone et le rapport T/E.

| | Moyenne (CTR) | Ecart-type | 2 Ecart-type | Borne basse (LCI) | Borne haute (LCS) | CV à 2 écarts-type |
|-----------------|------------------|------------|--------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| Testostérone | 179,236 | 15,1976 | 30,3952 | 148,8408 | 209,6312 | 17,0% |
| Epitéstostérone | 18,5364 | 2,6638 | 5,3276 | 13,209 | 23,864 | 28,7% |
| T/E | 9,82727 | 1,19048 | 2,38096 | 7,446 | 12,208 | 24,2% |

Ce tableau montre que les CV à 2 écarts-type se situent encore entre 15 et 30 %.

D'où les nouvelles incertitudes proposées en première page.

CONFIDENTIAL

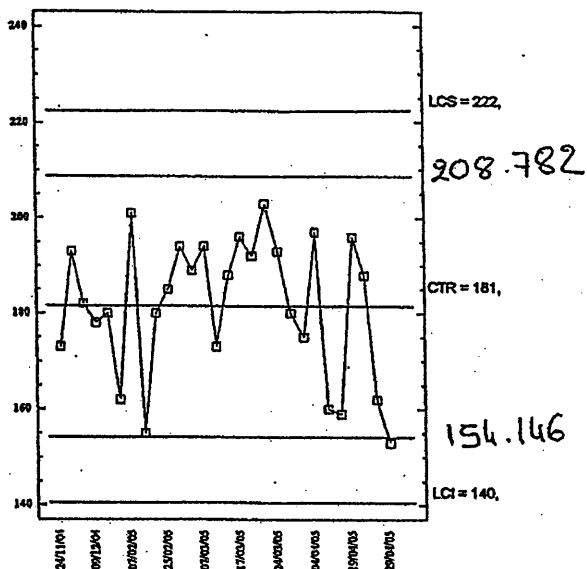
Etude initiale CQ T/E (Testostérone) du 24 nov 03 au 25 nov 03

Nb d'observations: 28

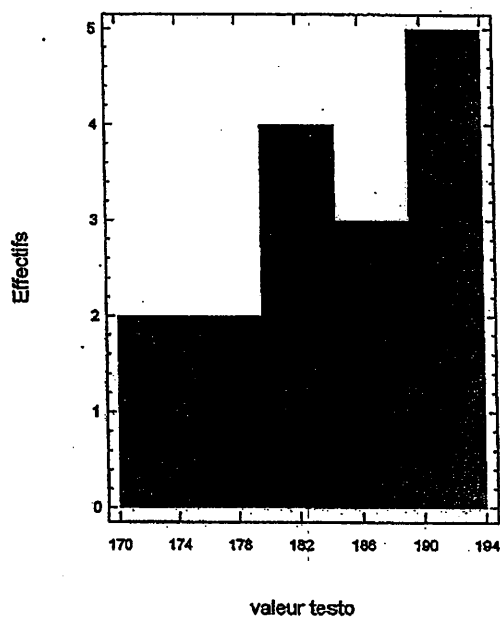
Moyenne: 181.464

Ecart type: 13.659

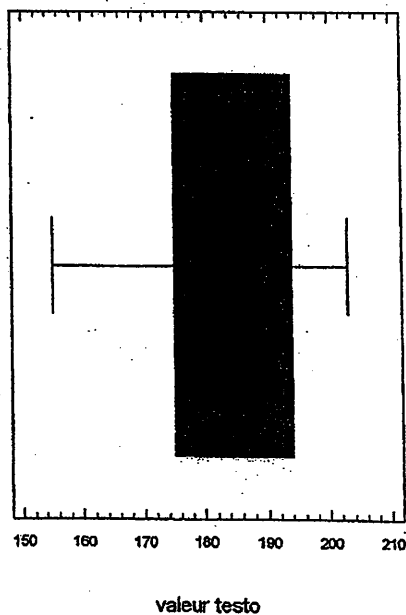
Valeur du CQ T/E (Testostérone)



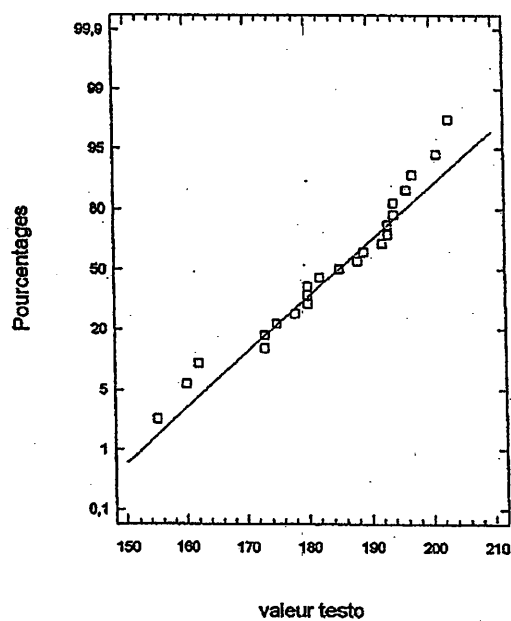
Histogramme



Boîte à moustaches



Graphique de normalité



CONFIDENTIAL

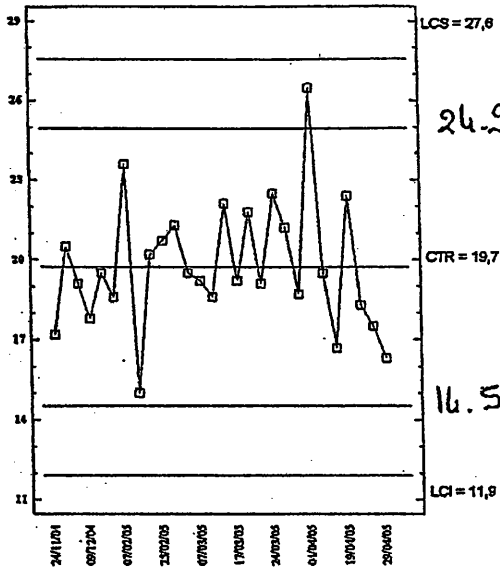
Etude initiale CQ 11E W1 (Epiostosterone) du 24 nov 04 au 24 avr 05

Nb d'observations: 28

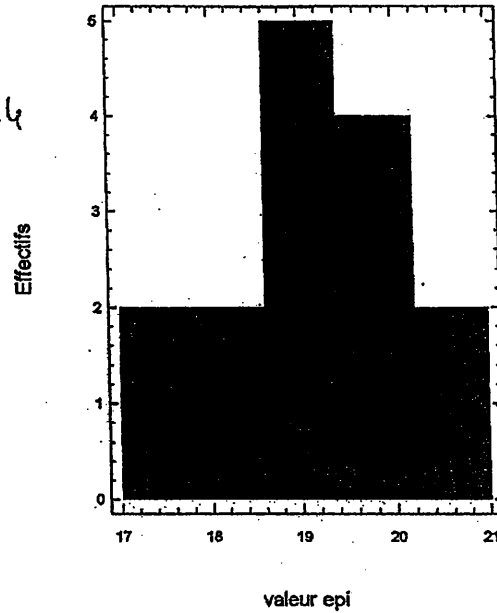
Moyenne: 19.7357

Ecart type: 2.61032

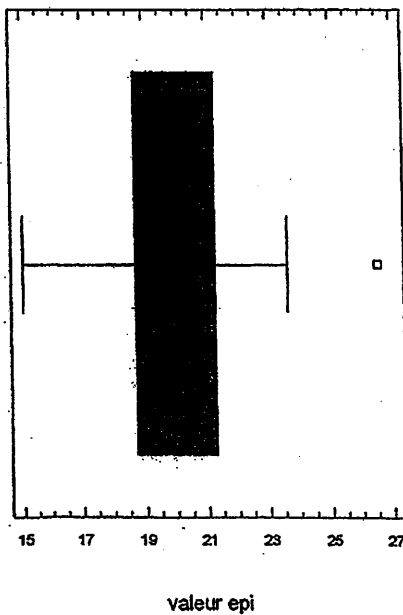
Valeur CQ T/E (Epiostosterone)



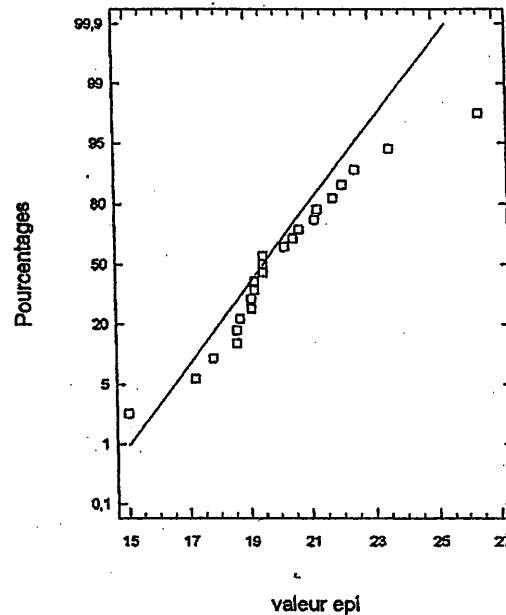
Histogramme



Boîte à moustaches



Graphique de normalité



CONFIDENTIAL

Chude initiale CQ12CQ1 (rapport T/E en surface) au 21 novembre 21
 avril 2005.

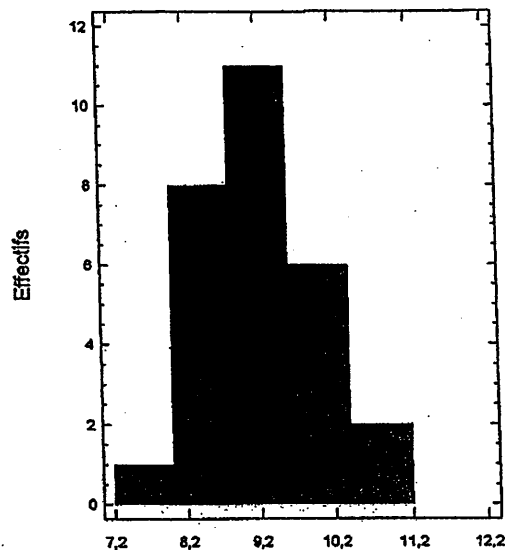
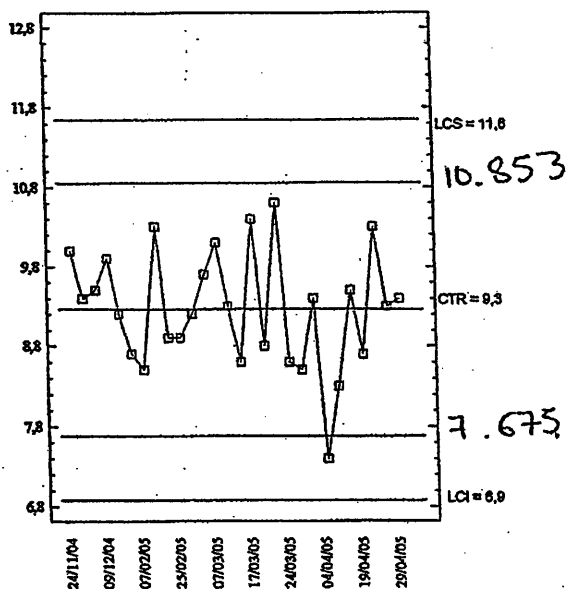
Nb d'observations: 28

Moyenne: 9.26429

Ecart type: 0.796389

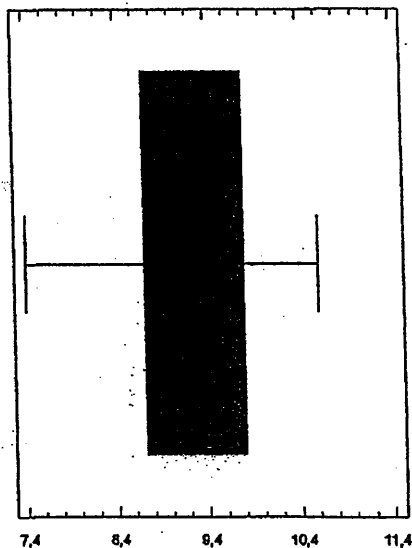
Valeur du rapport T/E CQ12CQ1

Histogramme



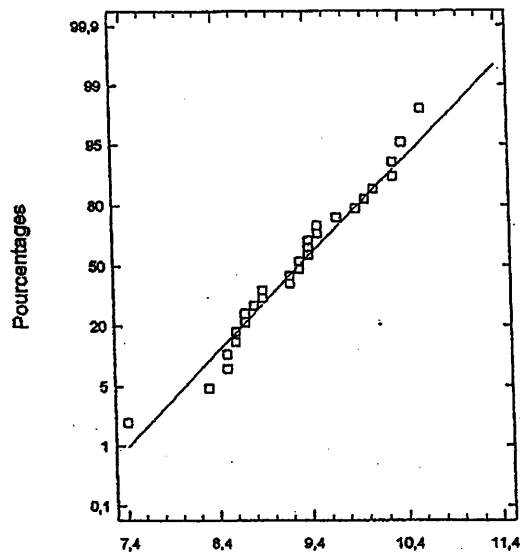
Rapport TE surface

Boîte à moustaches



Rapport TE surface

Graphique de normalité



Rapport TE surface

CONFIDENTIAL

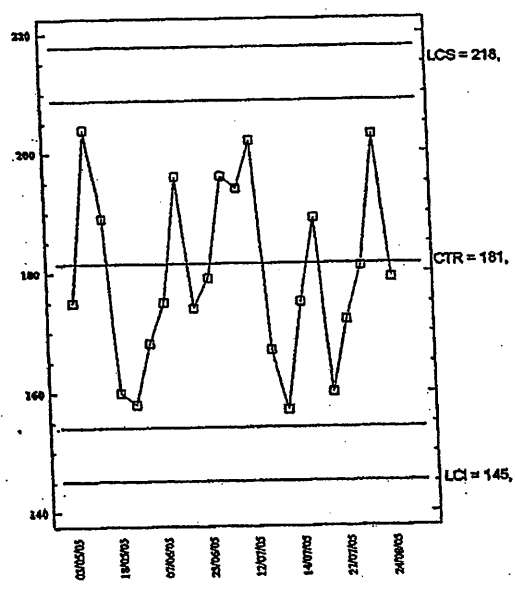
on note standard la valeur de la testostérone, sur un échantillon de 22 observations.

nb d'observations: 22.

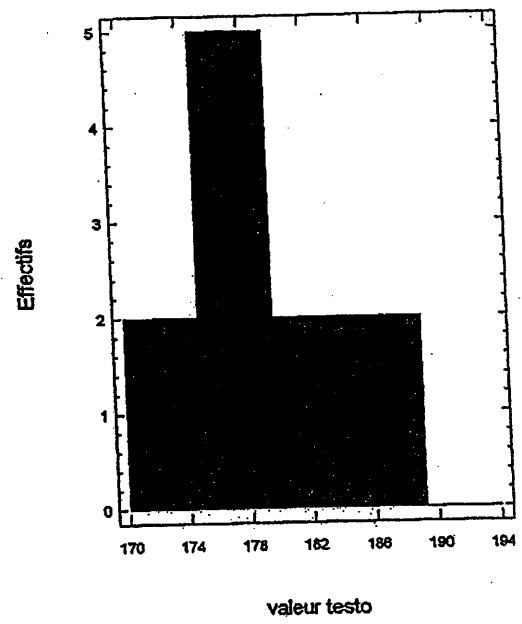
Moyenne de l'analyse: 179.236
propre

Ecart type propre au procédé: 15.197

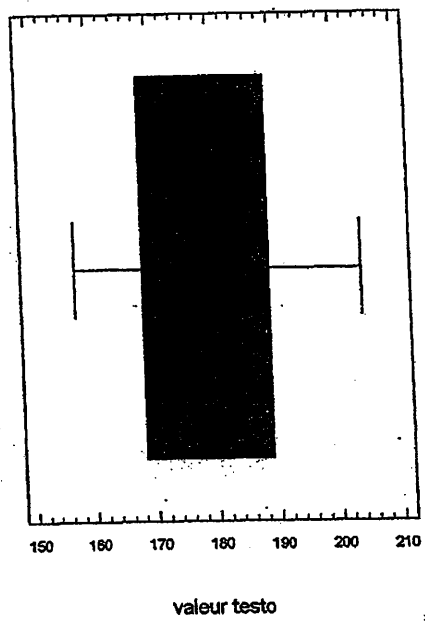
Valeur du CQ T/E (Testostérone)



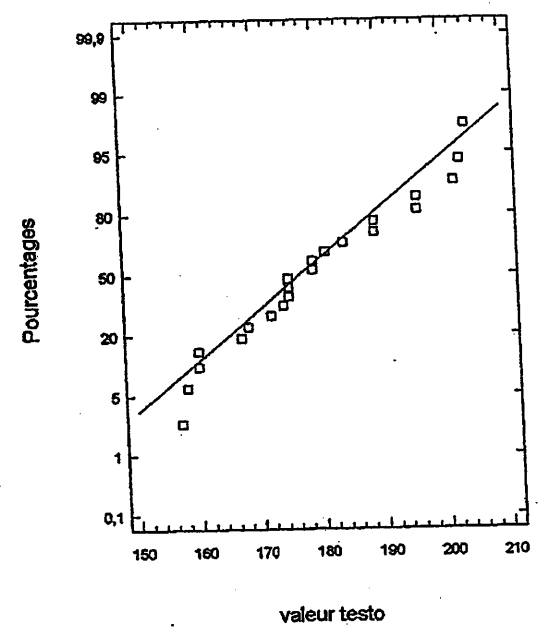
Histogramme



Boîte à moustaches



Graphique de normalité



CONFIDENTIAL

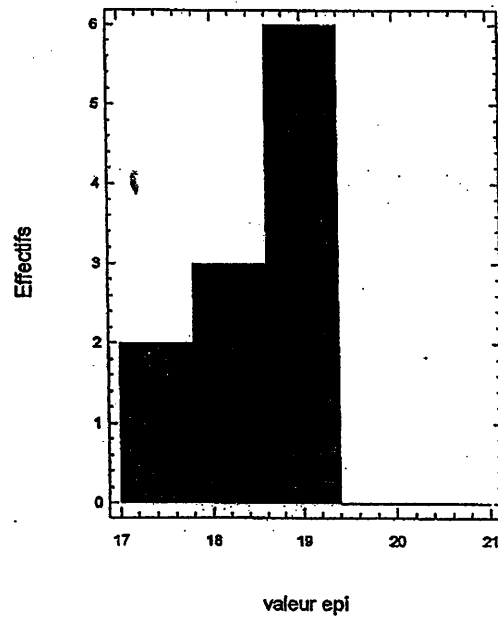
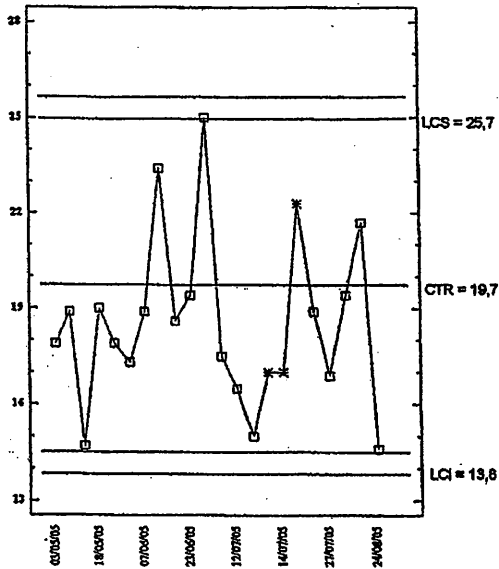
Contrôle standard CQ 18 00.1 (Epi-testosterone) du 02 mai 2005 au 24 août 2005.

Nb d'observations : 22

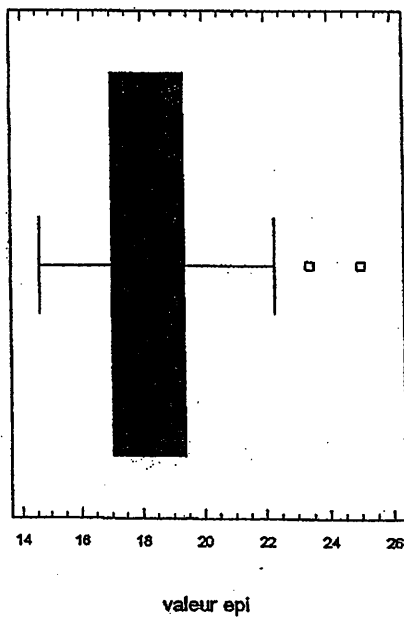
Moynne propre au procédé : 18.5364, Ecart type propre au procédé : 2.6638

Valeur CQ T/E (Epi-testosterone)

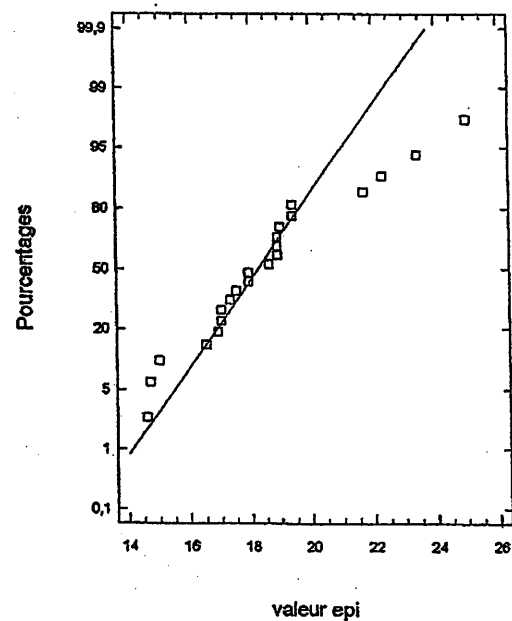
Histogramme



Boîte à moustaches



Graphique de normalité

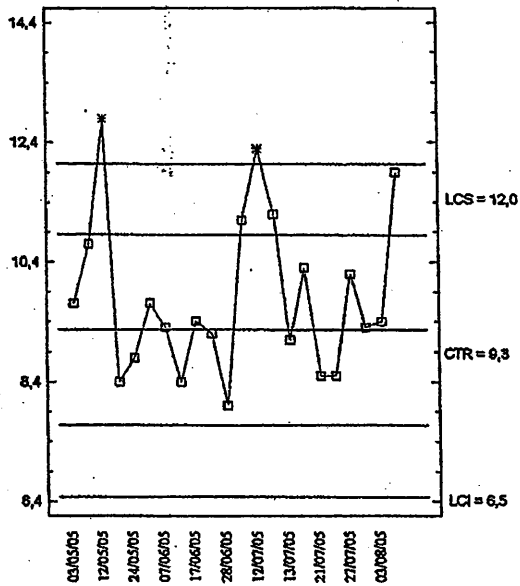


CONFIDENTIAL

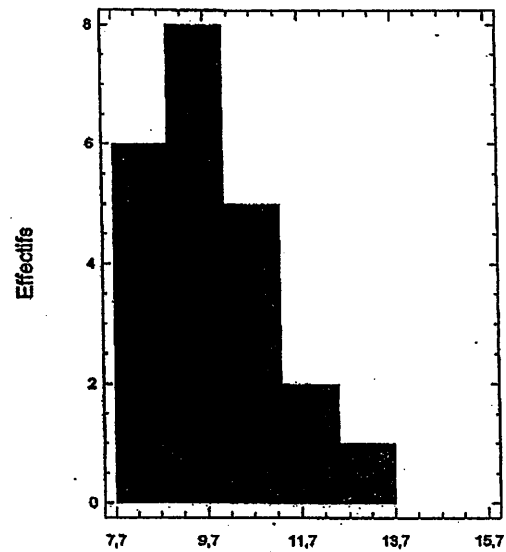
Donnée Standard C412 001 (Rapport I/E en surface) du 03
 mai au 24 août 2005.

Moyenne propre au procédé : 9.82727
 Écart type propre au procédé : 1.19068

Valeur du rapport I/E CQ TE 001

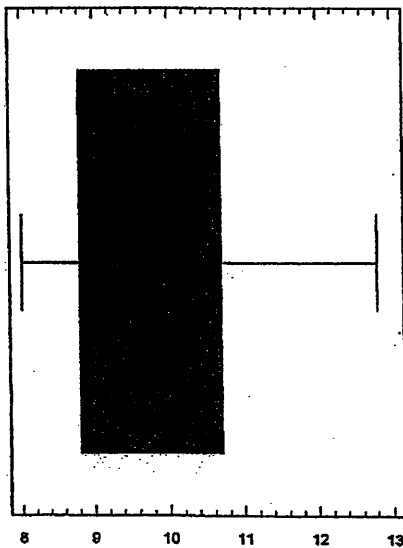


Histogramme



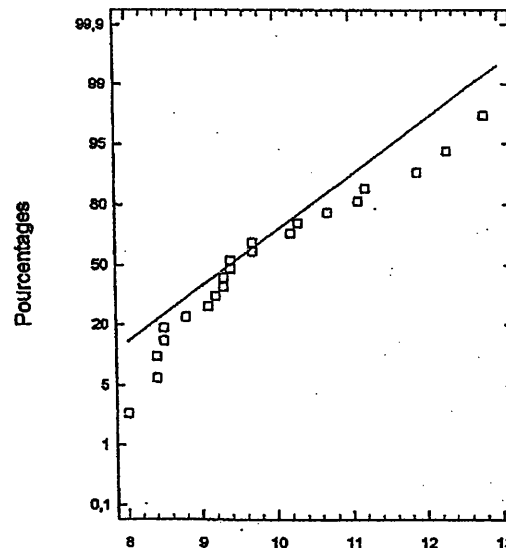
Rapport TE surface

Boîte à moustaches



Rapport TE surface

Graphique de normalité



Rapport TE surface

CONFIDENTIAL

Analyse du 12/05/05 : échantillon 117/04 314712 ... Rapport T/E un peu fort mais il est considéré comme critère rejetant qu'à partir du 25/01/06. Avant cette date, les critères rejetant sont les concentrations.

Analyse du 12/07/05 : échantillon 33/07 873887 Rapport T/E un peu fort mais il est considéré comme critère rejetant qu'à partir du 25/01/06. Avant cette date, les critères rejetant sont les concentrations.

CONFIDENTIAL

C17:

- Frequency distribution data for the 6 reference population compounds.

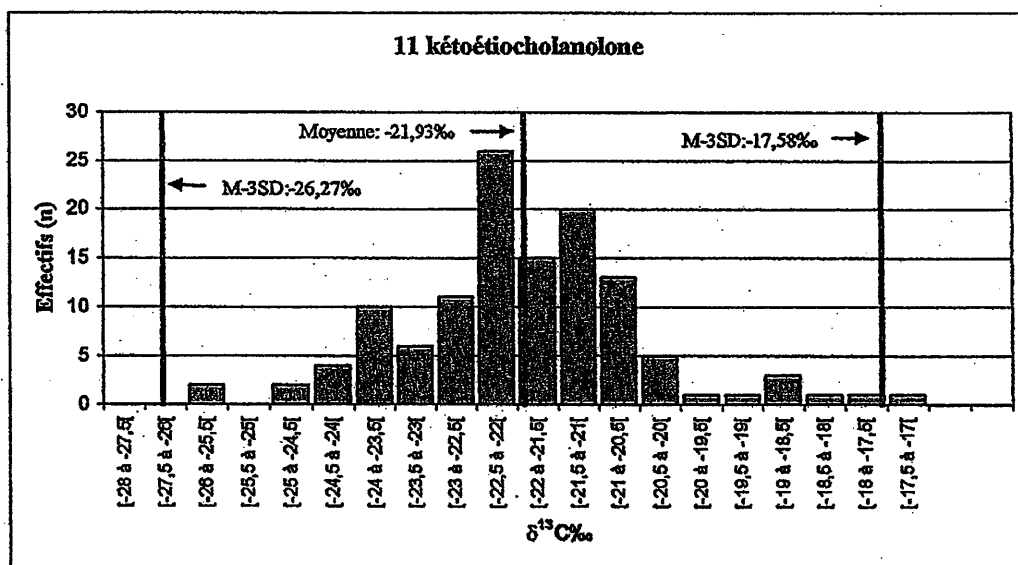
CONFIDENTIAL

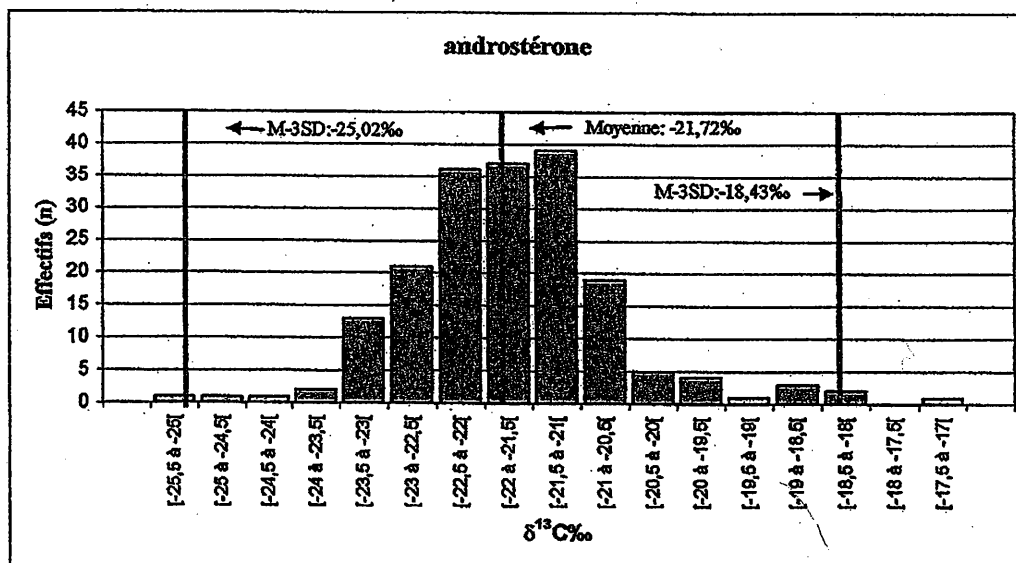
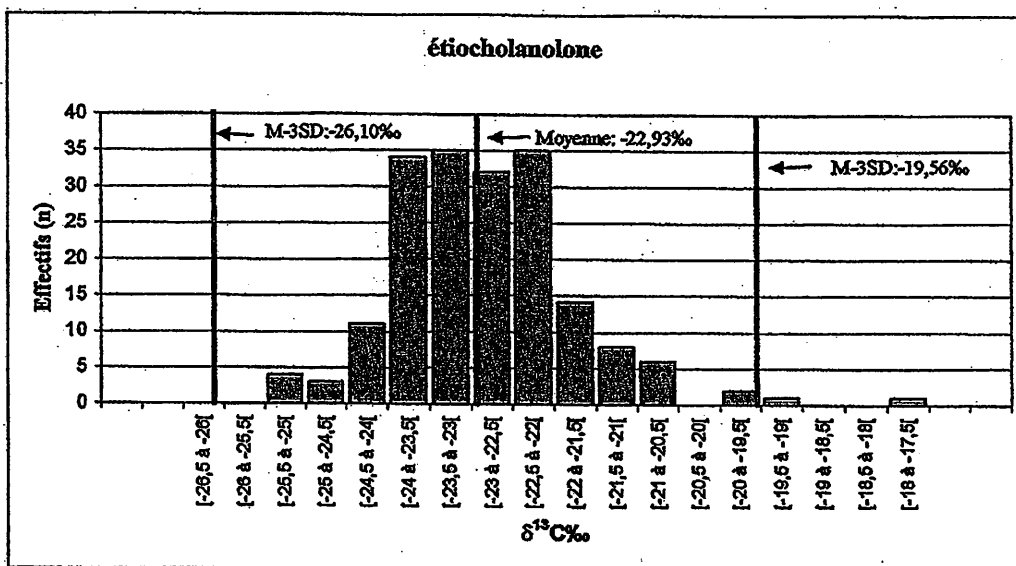
Etude d'une population de contrôle

186 échantillons d'urine de sportifs ont été analysés dans le cadre du contrôle antidopage et ont permis d'établir une base de données des valeurs du rapport isotopique des molécules d'intérêt lorsqu'elles sont endogènes.

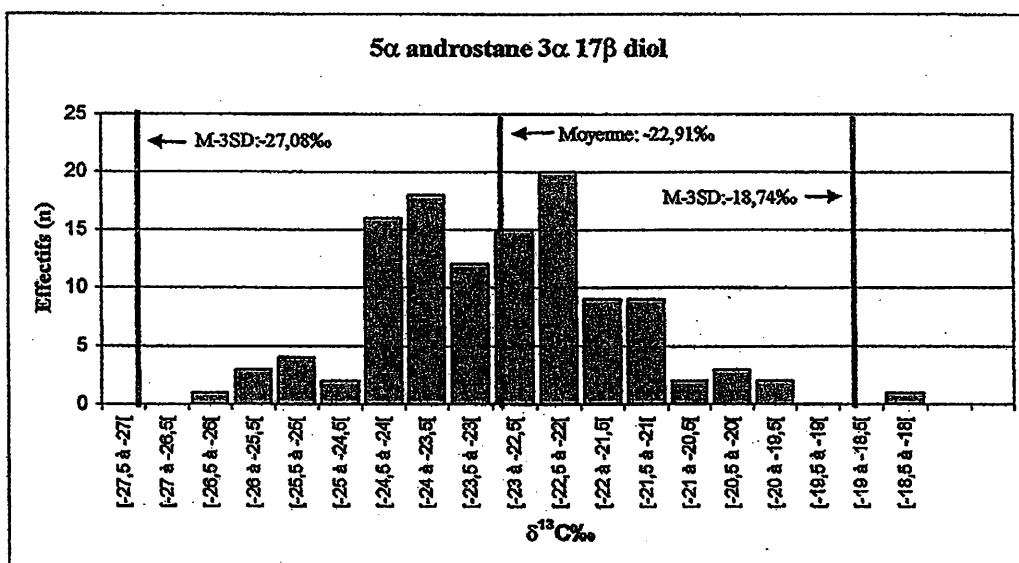
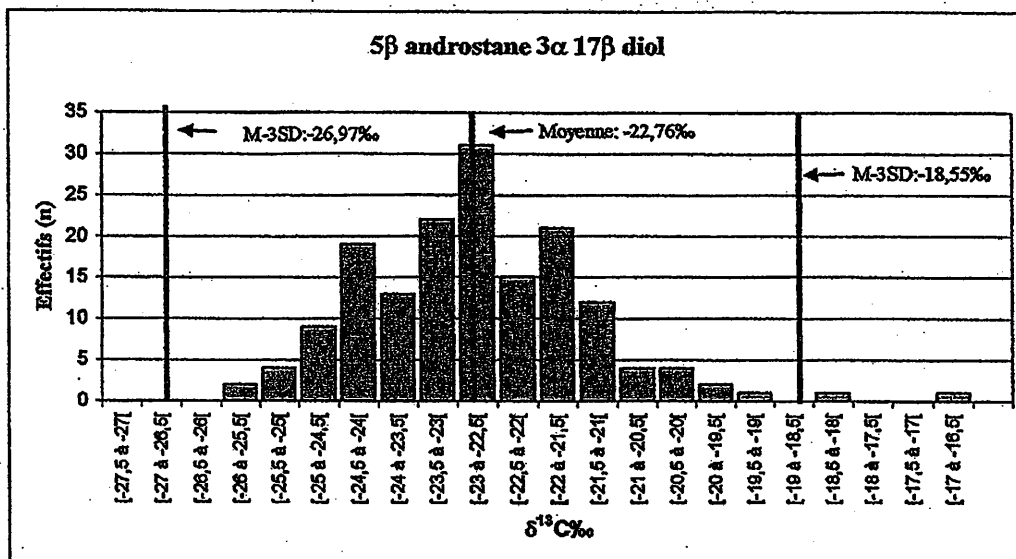
| | n | M (‰) | SD (‰) | CV (%) | M + 3SD (‰) | M - 3SD (‰) |
|---------------------------|-----|--------|--------|--------|-------------|-------------|
| 11 kétoétiocholanolone | 122 | -21,93 | 1,45 | 6,6 | -17,58 | -26,27 |
| Étiocholanolone | 186 | -22,83 | 1,09 | 4,8 | -19,56 | -26,10 |
| Androstérone | 186 | -21,72 | 1,45 | 5,1 | -18,43 | -25,02 |
| 5β androstane 3α 17β diol | 161 | -22,76 | 1,40 | 6,2 | -18,55 | -26,97 |
| 5α androstane 3α 17β diol | 117 | -22,91 | 1,39 | 6,1 | -18,59 | -27,40 |
| 5β prégnane 3α 20α diol | 176 | -21,90 | 1,22 | 5,6 | -18,25 | -25,55 |

Distribution des valeurs isotopiques de la population

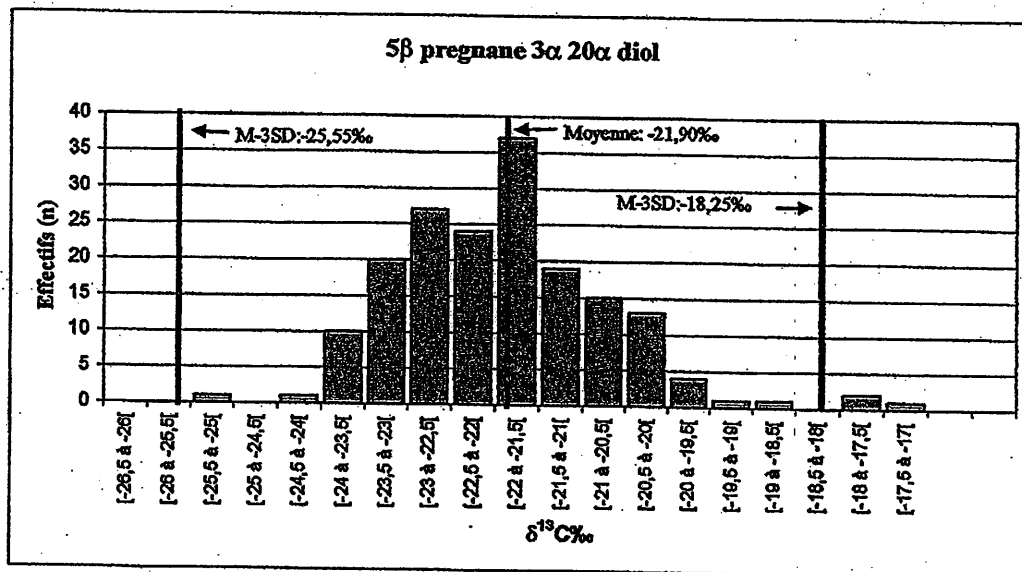




CONFIDENTIAL



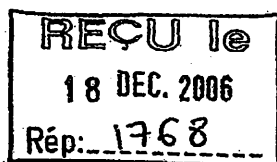
CONFIDENTIAL



CONFIDENTIAL



SECTION LABORATOIRES



Nouvelle version.

DEPARTEMENT DES ANALYSES - AFLD
143, Avenue Roger SALENGRO,
92290 CHATENAY MALABRY.

A l'attention de Mme Adeline MOLINA

Paris, le jeudi 14 décembre 2006,

V/Réf.: Votre e-mail de ce jour - Erratum portée d'accréditation

N/Réf.: L/06/5986/RLE

N° d'accréditation: 1-1791

Objet: ERRATUM – Correction et mise à jour annexe technique

VF Affaire suivie par Robin LEGUY ☎ 01.44.68.64.59 - ✉: robin.leguy@cofrac.fr

Madame,

Je fais suite à votre courrier électronique de ce jour, dans lequel vous m'indiquez qu'une erreur s'est glissée dans l'annexe technique concernant l'analyse code EC31 (déviations isotopiques IRMS) au niveau de l'incertitude annoncée, à savoir 20%. En effet, l'incertitude n'est pas de 20%, mais de 0,8%, comme mentionné dans votre rapport de validation de cette méthode.

Aussi, j'ai le plaisir de vous adresser ci-joint la correction et mise à jour de l'annexe technique à votre attestation d'accréditation, qui prend en compte la correction de cette erreur.

En vous souhaitant bonne réception, je vous prie de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de mes sentiments distingués.

Le Responsable d'Accréditation
Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicale (LABM)


Robin LEGUY

P. J.: Annexe technique mise à jour (15/12/2006).

Copie: Prochaine équipe d'audit.

Comité français d'accréditation

37, rue de Lyon - 75012 PARIS - Tél. : 33 (0)1 44 68 82 20 - Fax : 33 (0)1 44 68 82 21
Siret 397 879 487 00023 - NAF 913 F - Site Internet : <http://www.cofrac.fr>

LNDD0477

Determination of $\delta^{13}\text{C}$ Values of Sedimentary Straight Chain and Cyclic Alcohols by Gas Chromatography/Isotope Ratio Mass Spectrometry

D. M. Jones,† J. F. Carter and G. Eglinton

Organic Geochemistry Unit, School of Chemistry, University of Bristol, Cantock's Close, Bristol BS8 1TS, UK.

E. J. Jumeau and C. S. Fenwick

VG Isotech Ltd, Aston Way, Middlewich, Cheshire CW10 0HT, UK

Improved measurement of $\delta^{13}\text{C}$ values of *n*-alcohols and sterols by gas chromatography/isotope ratio mass spectrometry is shown after their derivatization to silyl ethers. A method of correcting for the effects of the added silyl carbon atoms on the measurements of the silylated derivatives is also described and an application of the method for providing information on the sources of lacustrine *n*-alcohols and sterols is given.

INTRODUCTION

Studies of the stable carbon isotope composition of individual organic compounds from ancient lacustrine sediments have been used to provide information on types of organism that synthesized them and their carbon sources.^{1,2} $\delta^{13}\text{C}$ measurements on individual compounds (e.g. cholesterol) have also been carried out as part of investigations into their metabolism in humans, as a preferable alternative to radiolabelled compounds.^{3,4} Such studies have employed both organic and stable isotope mass spectrometry but often involve lengthy separation procedures in order to isolate and purify the compounds of interest. Recent developments in combined gas chromatography/isotope ratio mass spectrometry (GC/IRMS), which allow the accurate measurement of natural levels of ^{13}C enrichment ($\delta^{13}\text{C}$ values) of individual compounds from mixtures, therefore have obvious biomedical and environmental applications.

However, many of the organic compounds of interest contain highly polar functional groups and the problems associated with analysing such compounds by GC have been well documented.⁵ Certain classes of compounds (e.g. alcohols and free fatty acids) can be analysed directly using high-polarity stationary phases (e.g. Carbowax 20M) but these phases generally have maximum operating temperatures in the region of 250°C leading to long analysis times and broad peaks, especially for high-molecular-weight compounds such as sterols. In addition, the high bleed produced by these phases when operated near their upper temperature limits make them undesirable for GC/IRMS. The use of

low-polarity stationary phases (e.g. methyl silicone) for the analysis of polar compounds is also generally unsatisfactory since chromatographic peak shape is often poor, especially if active sites are present which can result in adsorption effects such as peak tailing and irreversible loss of sample. The commonly adopted solution to these problems is to analyse polar compounds as less polar derivatives. Typically, alcohols (including sterols) are analysed as their trimethylsilyl (TMS) ethers because they combine good thermal and chemical stability with high volatility and can be readily prepared in quantitative yields from a wide range of samples. However, in preparing TMS derivatives carbon atoms are added to the molecule which will inevitably affect any $\delta^{13}\text{C}$ measurement. In order to investigate the effect of derivatization on the $\delta^{13}\text{C}$ value of *n*-alcohols and sterols, a series of analyses were carried out which are reported here.

EXPERIMENTAL

The materials used in this study include *n*-octadecanol (BDH batch no. 048870), cholesterol (BDH batch no. 348870), bis-(TMS)trifluoroacetamide (BSTFA) (Sigma batch no. 34F-04671) and *tert*-butyldimethylchlorosilane (TBDMS) (Fluka batch no. 2677181188).

A sterol fraction was isolated from surficial sediments from Ellesmere, Shropshire, UK. Details of the sampling site and analytical procedures have been given previously.^{6,7} Briefly, the dried sediment was extracted (Soxhlet) using a mixture of dichloromethane and methanol (93:7 v/v). The total organic extract was separated into three fractions by alumina/silica gel (activated to 125°C overnight) column chromatography using successive elutions with hexane, dichloromethane and dichloromethane/methanol (1:1 v/v). The latter eluate

† Present address: Newcastle Research Group in Fossil Fuels and Environmental Geochemistry (NRG), The University, Drummond Building, Newcastle upon Tyne NE1 7RU, UK.

was further separated into 'n-alcohol' and 'sterol' fractions by thin-layer chromatography (TLC) (Merck silica gel 60G) using 20% ethyl acetate in hexane as developer. The sterol fraction (which also contained C_{14} - C_{16} acyclic alcohols) was silylated using BSTFA before analysis by GC, GC/MS (for compound identification) and GC/IRMS.

Silylation using either BSTFA or TBDMS was achieved by adding the reagent (10–100 μ g) to a vial containing alcohols or sterols (0.1–1 mg) dissolved in a minimum of dichloromethane and leaving at 60°C for 1 h. After derivatization excess reagent and solvent was removed in a stream of nitrogen and the sample redissolved in dichloromethane (300–500 μ l) before the analysis of aliquots by GC/IRMS.

The GC/IRMS was performed using a VG Isochrom I isotope ratio mass spectrometer attached to a Hewlett Packard 5890A gas chromatograph. Samples were injected splitless (injector temperature 300°C) onto a Chromapak 25-m fused-silica column (0.32 mm i.d.) coated with CPSIL-5CB (0.12 μ m film thickness). Helium carrier gas was used (injector inlet pressure ~100 psi). Typically, the gas chromatograph oven was programmed from 40°C to 150°C at 20°C min⁻¹ and then to 170°C at 10°C min⁻¹ for the n-octadecanol samples; for the cholesterol samples 40–250°C at 20°C min⁻¹ and then 250–300°C at 10°C min⁻¹ was used. The Ellesmere sterol fraction was analysed using a program of 40–150°C at 10°C min⁻¹ and then to 300°C at 4°C min⁻¹. The effluent from the gas chromatograph column was combusted in a copper oxide

packed capillary furnace at 900°C, and after passing through an on-line cold trap (-100°C \pm 1°C) to remove water, the resulting CO₂ entered the mass spectrometer. The mass spectrometric conditions were as follows: trap current 200 mA, ion repeller -0.85 V, delta half plate -26 V, high tension (HT) 4258 V, extraction voltage 71% of HT.

RESULTS AND DISCUSSION

Typical GC/IRMS m/z 44 chromatograms of the analyses are shown in Figs. 1 and 2. The $\delta^{13}C$ values obtained are given in Tables 1 and 2. The average $\delta^{13}C$ value for the free cholesterol was -22.7‰ (see Table 1).

The chromatographic conditions used in this work provided good chromatographic peak shape for the free (underivatized) octadecanol and cholesterol (see Figs 1(a) and (d) and enabled $\delta^{13}C$ values of reasonable reproducibility to be obtained. The $\delta^{13}C$ values measured on the TMS derivatives of the octadecanol and cholesterol were different from their respective underivatized values due to the effect of the additional three reagent carbon atoms attached to every alcohol molecule, but the reproducibility of the values was significantly improved. This phenomenon is possibly due to the improved chromatographic properties of the derivatized alcohols leading to reduced peak tailing, allowing the system software to better establish the start and end

Table 1. $\delta^{13}C$ (‰) derivatization experiments

| Run* | C_{18} -ol (free octadecanol) | C_{18} -ol TMS ether | C_{18} -ol TBDMS ether | Cholesterol (C_{27}) | Cholesterol TMS ether | Cholesterol silyl ether |
|----------------|------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1 | -26.71 | -28.73 | -27.88 | -22.91 | -23.99 | -22.68 |
| 2 | -26.89 | -28.76 | -28.44 | -22.27 | -24.09 | -22.62 |
| 3 | -26.37 | -28.62 | -28.56 | -23.21 | -24.04 | — |
| 4 | — | — | — | -22.78 | — | — |
| 5 | — | — | — | -22.46 | — | — |
| Mean | -26.66 | -28.77 | -28.29 | -22.73 | -24.04 | -22.80 |
| σ_{n-1} | 0.26 | 0.05 | 0.36 | 0.37 | 0.05 | — |

* Each sample was reanalysed between two and five times.

Table 2. $\delta^{13}C$ (‰) values of individual compounds from Ellesmere sterol-containing fraction

| Run | C_{14} n-alcohol (TMS ether) | C_{16} n-alcohol (TMS ether) | C_{24} 24-ethylcholestanol (TMS ether) | C_{27} long-chain alcohol (TMS ether) |
|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---|--|
| 1 | -25.80 | -26.32 | -29.46 | -33.51 |
| 2 | -26.25 | -26.34 | -29.37 | -33.14 |
| 3 | -25.91 | -26.51 | -29.51 | -34.94 |
| Mean | -26.02 | -26.39 | -29.45 | -33.86 |
| σ_{n-1} | 0.20 | 0.10 | 0.07 | 0.86 |
| Corrected mean* | -22.72 | -23.67 | -27.61 | -33.15 |

* Corrected for effect of TMS group.

* A partial co-elution with C_{26} 24-ethylcholestanol may have affected this result.

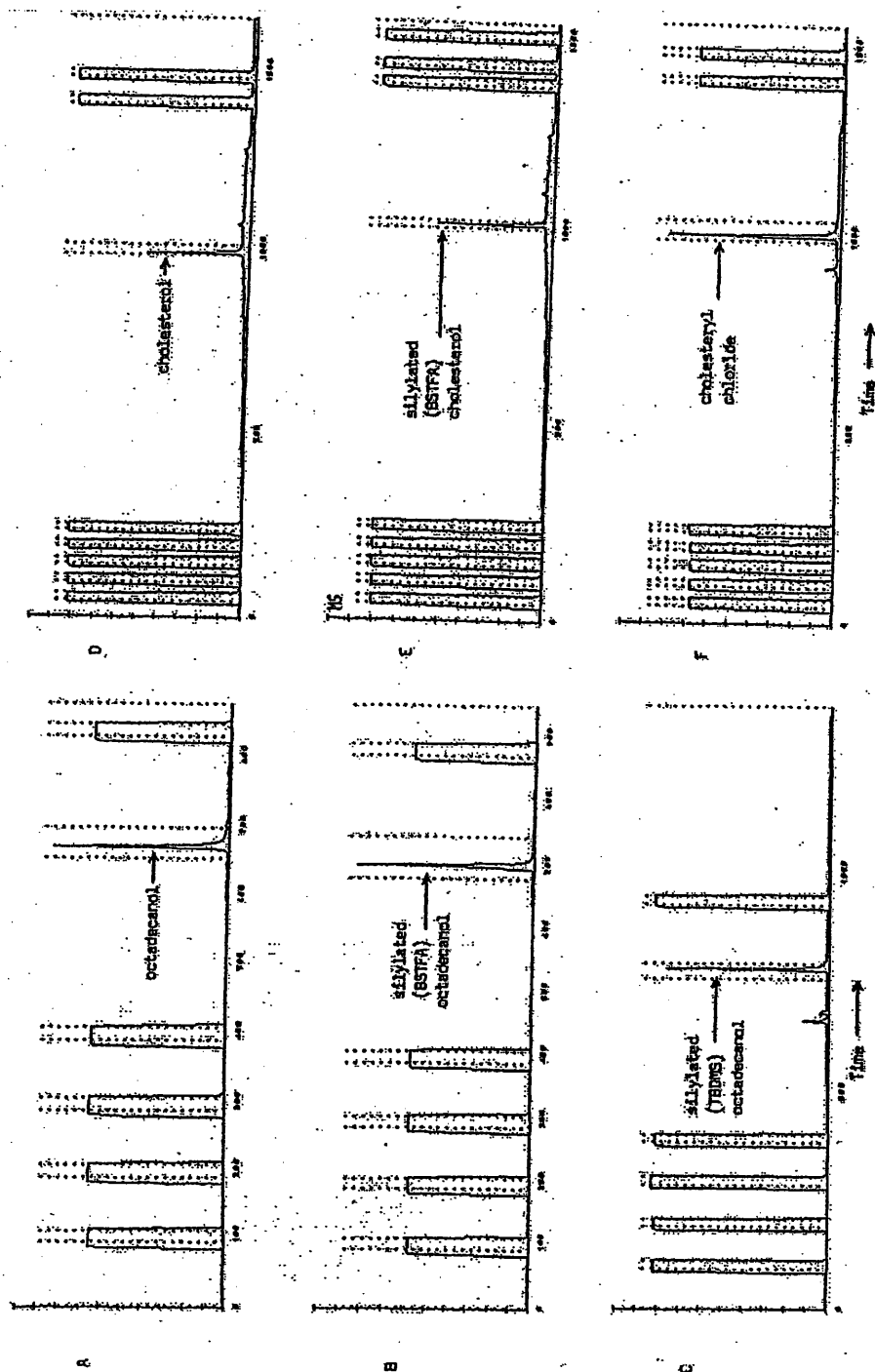


Figure 1. GC/IRMS m/z 44 mass chromatograms of free and derivatized octadecanol and cholesterol standards. The square-topped peaks represent pulses of CO_2 reference gas and the dotted lines are the integration start and end points.

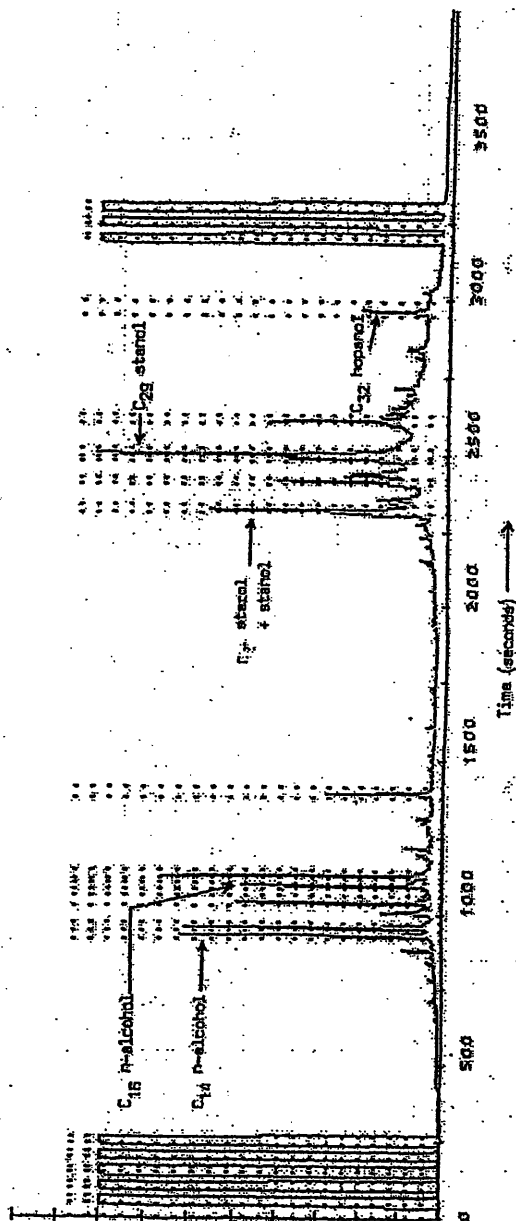


Figure 2. GC/MS m/z 44 mass chromatogram of an Ellman's reagent fraction (analysed as TMS derivatives).

of the peak and also, perhaps, less isotopic discrimination effects during the chromatographic process. The difference between the $\delta^{13}\text{C}$ values of free and derivatized compounds obviously becomes less for higher-molecular-weight compounds.

Based on the differences in the measured $\delta^{13}\text{C}$ values of the free and silylated known compounds, the $\delta^{13}\text{C}$ value of the TMS carbon atoms can be calculated as follows:

$$\begin{aligned} D_{\text{OH}} &= \delta^{13}\text{C} \text{ for the underivatized octadecanol} \\ &\quad (18 \text{ carbon atoms}) \\ D_{\text{TMS}} &= \delta^{13}\text{C} \text{ for the derivatized octadecanol} \\ &\quad (21 \text{ carbon atoms}) \\ X &= \delta^{13}\text{C} \text{ for the TMS group (3 carbon atoms)} \\ \text{Then } 18.D_{\text{OH}} + 3.X &= 21.D_{\text{TMS}} \\ \text{therefore } -26.6 \times 18 + 3.X &= -28.7 \times 21 \\ \text{hence } X &= -41.4\% \end{aligned}$$

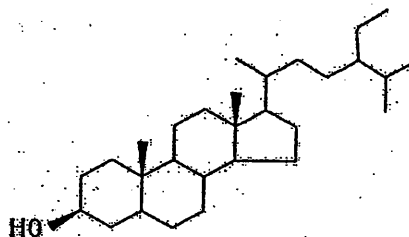
Using this value for X , then the average $\delta^{13}\text{C}$ values for the free cholesterol calculated from the average $\delta^{13}\text{C}$ values of its TMS ether becomes -22.1% , which is 0.62% lower (less than 2 s) than that measured by GC/IRMS of the underivatized cholesterol.

Although no survey of silylating agents was carried out, their $\delta^{13}\text{C}$ values may possibly vary according to the reagent, the manufacturer and the batch number. Therefore determination of the $\delta^{13}\text{C}$ value of each batch will be necessary if calculations of absolute $\delta^{13}\text{C}$ values of alcohols and sterols are necessary. For example, the average $\delta^{13}\text{C}$ value of the *n*-octadecanol after derivatization to its TBDMS ether was -28.3% , indicating that the average $\delta^{13}\text{C}$ values of the TBDMS carbon was -33.2% . The reason for the lower $\delta^{13}\text{C}$ value reproducibility (see Table 1) of the TBDMS derivatives of the octadecanol as compared with that of the TMS derivatives is not clear but may be due to partially co-eluting contaminant.

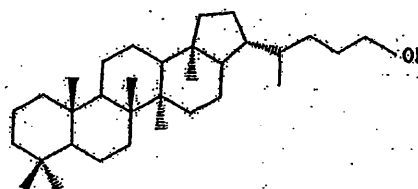
An alternative approach to derivatization for GC/IRMS analysis would be to employ a method which does not incorporate additional carbon into the sample molecules. The conversion of sterols to their chlorides is one possible procedure that eliminates the need for correction calculations, though such derivatizations tend to be more involved and time consuming than simple silylation. The analysis of cholesteryl chloride by GC/IRMS showed that the chromatographic properties (i.e. peak shape) of this compound and, based on a duplicate determination, $\delta^{13}\text{C}$ value measurement reproducibility was good. During most chemical reactions, including derivatizations, there exists the possibility of isotopic fractionations especially if the reactions are not quantitative, but in this work no clear evidence of such fractionation was observed.

Analysis of a sedimentary sterol-containing fraction

As an example of the type of information that can be gained from GC/IRMS $\delta^{13}\text{C}$ analyses of sedimentary alcohols and sterols, preliminary results from Ellesmere, Shropshire, are given. The *m/z* 44 GC/IRMS chromatogram of the Ellesmere sediment sterol-containing fraction (analysed as TMS ethers) shows the presence of



STRUCTURE (I) 24-Ethyl Cholestanol



STRUCTURE (II) C_{32} Hopanoid alcohol

Figure 3.

$n\text{C}_{14}$ and $n\text{C}_{16}$ alcohols and several C_{27} - C_{32} cyclic alcohols, such as the two C_{28} sterols 24-ethylcholesterol and 24-ethylcholestanol (I) and a C_{32} hopanoid alcohol (II) (Fig. 3). $\delta^{13}\text{C}$ values (corrected for the effect of the TMS group) for the $n\text{C}_{14}$ and $n\text{C}_{16}$ alcohols (-22.7% and -23.8% , respectively) are consistent with an algal/bacterial origin, while the value of the C_{29} steroidal alcohol peak (-27.8%) is consistent with its probable higher plant origin.⁹ However, the relatively depleted $\delta^{13}\text{C}$ value (-33.2%) of the hopanoid alcohol indicates that the bacteria that produced it may be from varieties (e.g. certain chemotrophic bacteria) that can introduce large isotopic fractionations, or that other relatively ^{13}C depleted organic matter was their carbon source.⁷

Some peaks, especially in the region of the chromatogram where sterol TMS ethers elute (Fig. 2), comprise more than one co-eluting compound, which results in $\delta^{13}\text{C}$ values of the mixture being recorded. This means that chromatographic conditions or preliminary separation procedures will need to be adjusted according to the compounds for which $\delta^{13}\text{C}$ data are required in order to eliminate co-elutions and to provide the most accurate and precise measurements.

CONCLUSIONS

The combination of gas chromatographic separation with isotope ratio mass spectrometry can allow each component or its derivative to be presented to the mass spectrometer as a single, sharp peak. The combined technique should, therefore, in general give a more

accurate value for $\delta^{13}\text{C}$ than bulk isotopic analysis, as GC separation obviates the need for prior purification and minimizes the effects of contaminants such as plasticizers, solvents and particulates which can affect the bulk $\delta^{13}\text{C}$ measurement. Derivatization of n-alcohols and sterols improves the precision of GC/IRMS measurements of their $\delta^{13}\text{C}$ values; the effects of the added silyl groups on the $\delta^{13}\text{C}$ values measured can be calculated and corrected for. The $\delta^{13}\text{C}$ values of individual components from a sedimentary sterol-containing frac-

tion indicate that this method is applicable for providing information on the sources of such compounds.

Acknowledgements

We would like to thank Drs P. O'Sullivan and K. Farr for their assistance with the Elcamere sediment work, and Drs E. C. P. Gillyon and N. Crossley for allowing use of the GC/IRMS system at VG Isotech. The Natural Environment Research Council (GR3/6787 and GR3/6619) is acknowledged for supporting part of this work.

REFERENCES

1. J. M. Hayes, R. Takigiku, R. Ocampo, H. J. Callot and P. Albrecht, *Nature* 329, 48 (1987).
2. K. H. Freeman, J. M. Hayes, J.-M. Tardieu and P. Albrecht, *Nature* 343, 254 (1990).
3. J. Ferezou, H. Virelizier, R. Hagmann and F. Chevallier, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 32, 481 (1981).
4. D. Mendelsohn, A. R. Immelman, J. C. Vogel and G. Von La Chevallerie, *Biochem. Environ. Mass Spectrom.* 13, 21 (1986).
5. M. S. Kies, in *Modern Practice of Gas Chromatography* (2nd edn), ed. by R. L. Grob, p. 187, Wiley, New York (1985).
6. K. M. Farr, D. M. Jones, P. E. O'Sullivan, G. Eglinton, D. H. Tartling and B. E. M. Hedges, *Hydrobiologia* 214, 279-282, (1990).
7. G. Riley, R. J. Collier, D. M. Jones and G. Eglinton, *Org. Geochem.* (in press).
8. P. Delnes, in *Handbook of Environmental Isotope Geochemistry*, ed. by P. Fritz and J. C. Fontes, p. 329, Elsevier, Amsterdam (1980).

B15 Supplement

- Correspondence between WADA and LNDD relating to WADA investigation pertaining to sample number 336186.



**WORLD
ANTI-DOPING
AGENCY**
play true

CONFIDENTIAL

SENT BY E-MAIL: Direction@lndd.com

Montreal, September 1st, 2006

Pr. Jacques de Ceaurriz, Directeur
Laboratoire National de Dépistage du Dopage
143 Avenue Roger-Salengro,
92290 CHÂTENAY-MALABRY
France

Dear Pr. de Ceaurriz,

The World Anti-Doping Agency has been informed by the Fédération Internationale de Natation, that the re analysis of sample no. 336186 (Rapport d'Analyse # 28236) did not confirm the results of the initial A sample analysis initially returned (Rapport d'Analyse # 28112) as an adverse analytical finding for a metabolite of Mesterolone.

We have taken note of your report to FINA that such results were related to a contamination of blank urinary samples.

In order to investigate the nature of this discrepancy, WADA would like to receive further explanations on the nature of the contamination of the blank urine samples, as well as all the relevant information (Documentation packages, Certificates of Analysis, QC results,...) generated for this A sample analysis, and in support of your conclusions.

Please send this information to my attention at WADA as soon as possible.

Should you need further information, please do not hesitate to contact me.

Yours truly,

Dr. Olivier Rabin
Director, Science
World Anti-Doping Agency

World Anti-Doping Agency
Stock Exchange Tower
800 Place Victoria
Suite 1700
PO Box 120
Montreal (Quebec) H4Z 1B7
Canada

Phone: + 1 514 904 9232
Fax: + 1 514 904 8650
www.wada-ama.org

LNDD0485

Châtenay-Malabry, le 8 septembre 2006

Olivier RABIN
WADA
Stock exchange Tower
800 place Victoria
Suite 1700
PO BOX 120 Montréal (Québec) H4Z1B7
CANADA

Dear M. RABIN,

In reply to your letter on 1st September 2006, please find here our analytical documentation on sample n° 336186 (analysis reports n° 28112 and n° 28236)

Page 1 related to the screening data where a detection window is currently open for the main metabolite of Mesterolone (M2 metabolite).

Pages 2 and 3 related to the blank urines associated with the test sample for confirmation.

Pages 4 to 7 related to the test sample n° 336186 and to the reference of Mesterolone metabolites (M1 and M2).

Pages 8 related to the result on sample n° 336186 and indicated the presence of the metabolite M1 in the sample.

The analysis report n° 28112 was established on the basis of this result (page 23).

However, the result was reconsidered, first because the metabolite monitored in the screening step was different from that involved in the confirmation step, secondly because another sample n° 337671 which was confirmed to be positive for Mesterolone (metabolite M2) has been prepared and analyzed the same day, just before sample n° 336186 (see pages 18 to 21).

1/2

CONFIDENTIAL

1/2

Reconsideration consisted in checking the stored data for the presence of metabolite M1 in the screening experiment (page 9) and the presence of this metabolite in the blank urines from the confirmation step (pages 10 to 13).

The M1 metabolite was not found to be present in the screening experiment but was found to be present in the blank urines from the confirmation experiment. On the basis of this retrospective checking, we decided to perform reanalysis of sample n° 336186 (pages 14 to 17). The presence of the M1 metabolite of Mesterolone in the sample n° 336186 was excluded and a new analysis report n° 28236 was established as a substitute for report n° 28112 (pages 23 and 24).

Contamination of sample n° 336186 during the confirmation step was highly suspected because the corresponding blank urines were contaminated and because the confirmation experiment for sample n° 336186 was performed the same day as for sample n° 337671 which was found to contain high levels of Mesterolone metabolite (pages 21 and 22).

Please, note that the blank urines related the confirmation with sample n° 337671 were found to be free from contamination (pages 25 and 26)

Sincerely yours,


J. de CEAURRIZ
Directeur

2/2



**WORLD
ANTI-DOPING
AGENCY**

play true

CONFIDENTIAL

SENT BY E-MAIL: Direction@lndd.com
Montreal, September 18th, 2006

Pr. Jacques de Ceaurriz, Directeur
Laboratoire National de Dépistage du Dopage
143 Avenue Roger-Salengro,
92290 CHÂTENAY-MALABRY
France

Dear Pr. de Ceaurriz,

Thank you for providing the documentation on the screen, A confirmation and A re-analysis data of sample no. 336186 related to metabolite(s) of mesterolone. After careful review of this data, we would appreciate receiving further information in order to fully understand the issue(s) related to this case.

- Please provide any information from your investigation that would address the apparent presence of mesterolone metabolite 2 in the screening data.
- Please provide the circumstances that triggered the retrospective analysis of the screen and confirmation data after the adverse analytical finding had been reported.
- Please detail the data review process prior to reporting the A finding.
- Please also provide the laboratory procedure(s)/criteria in identifying and reporting a mesterolone case.
- In addition, it would be helpful if following data could be provided for the screen and the A confirmation:
 - o ISTD, mesterolone M1, mesterolone M2 chromatograms/spectra for:
 - Negative control(s);
 - Positive control(s) and;
 - Sample 336186
- Detailed explanations and reasoning leading to the conclusion of contaminated blanks is also needed.

Please send this information to my attention at WADA as soon as possible.

Should you need further information, please do not hesitate to contact me.

Yours truly,

Dr. Olivier Rabin
Director, Science
World Anti-Doping Agency

World Anti-Doping Agency
Stock Exchange Tower
800 Place Victoria
Suite 1700
PO Box 120
Montreal (Quebec) H4Z 1B7
Canada

Phone: + 1 514 904 9232
Fax: + 1 514 904 8650
www.wada-ama.org

LNDD0488

CONFIDENTIAL



Agence Française de Lutte contre le Dopage
Département des Analyses

Châtenay-Malabry, the 25th October 2006

Olivier RABIN
WADA
Stock exchange Tower
800 place Victoria
Suite 1700
PO BOX 120 Montréal (Québec) H4Z1B7
CANADA

Dear Doctor olivier RABIN,

We are sending you today by express mail a full documentation on sample 90/05_336186 and sample 89/05_337671 in relation to Mesterolone (red documents).

Both samples were present in the same batch for screening analysis and were analyzed the same day for confirmation. You will also find here the synthesis of the data (green documents) showing that pollution occurred at the screening level and that the blank urines were polluted at the confirmation step.

The main correction was to formalize the checking of blank urines on the result form according to the new version which is attached to this letter.

Best regards,

J. de CEAURIZ
Director



CONFIDENTIAL



**WORLD
ANTI-DOPING
AGENCY.**

play true

SENT BY E-MAIL: Direction@lndd.com

Montreal, December 09th, 2006

Pr. Jacques de Ceaurriz, Directeur
Laboratoire National de Dépistage du Dopage
143 Avenue Roger-Salengro,
92290 CHÂTENAY-MALABRY
France

Dear Pr. de Ceaurriz,

Thank you for providing further documentation on the screen, A confirmation and A re-analysis data of sample no. 336186 related to metabolite(s) of mesterolone.

In relation to the screening data, the conclusion that cross contamination from sample number 337671 to sample number 336186 occurred due to the automated SPE extraction (which utilizes the same needle every fourth sample) offers a plausible explanation for the screen results of 336186.

However, in regards to the first A confirmation for sample 336186, several critical issues remain to be explained. Therefore, we would appreciate receiving further information in order to fully understand the issue(s) related to this case:

- Please provide further details on how the investigation addressed the cross contamination in the A confirmation, especially considering that the contamination seemed to involve different mesterolone metabolites in the screening and confirmation procedures. If the contamination is related, as suspected, to the conception of the analytical equipment, why such issue has not been observed before?
- In addition, the data from the A confirmation seemed to identify an interference peak that contained the same spectrum ions as mesterolone M2 but at a later retention time. Did this interference have any influence in the decisions made in regards to the original reviews of the screen and confirmation data?

World Anti-Doping Agency
Stock Exchange Tower
800 Place Victoria
Suite 1700
PO Box 120
Montreal (Quebec) H4Z 1B7
Canada

Phone: + 1 514 904 9232
Fax: + 1 514 904 8650
www.wada-ama.org

87.49

CONFIDENTIAL

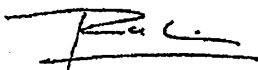
- 2 -

You will find enclosed the WADA Corrective Action Report Template that has been created to document summary explanations of corrective actions taken by the laboratories. The WADA Laboratory Committee requests that the attached report template be filled out and submitted to WADA in relation to this investigation. Please detail the corrective and preventive actions taken in this regard in the attached form. It is strongly considered that the issue of identifying different metabolites of mesterolone in the screen and confirmation should be addressed.

Please send the requested information to my attention at your earliest convenience.

Should you need further information, please do not hesitate to contact me.

Yours truly,



Dr. Olivier Rabin
Director, Science
World Anti-Doping Agency



afid

Agence française de lutte contre le dopage
Département des Analyses

CONFIDENTIAL

Châtenay-Malabry, the 15th December 2006

TRANSMISSION DE TELECOPIE

| | |
|--|--|
| Expéditeur : J. de CEARRIZ Directeur du Département des Analyses Tél : +33 (0) 1.46.60.28.69 Fax : +33 (0) 1.46.60.30.17 e-mail : direction@lndd.com | Destinataire : O. RABIN Organisme : AMA Fax : 00.1.514.904.87.69 |
|--|--|

Nombre de pages y compris celle-ci : 4

Dear Dr. RABIN,

Please, find here the WADA corrective actions report and the preventive action included in our confirmation result support.

Best regards,

J. de CEARRIZ

CONFIDENTIAL



SENT BY E-MAIL:
analyses@afid.fr

Montreal, March 15th, 2007

Pr. Jacques de Ceaurriz, Directeur
Laboratoire National de Dépistage du Dopage
143 Avenue Roger-Salengro,
92290 CHÂTENAY-MALABRY
France

Dear Pr. de Ceaurriz,

We take note of the corrective action report sent December 15th, 2006 detailing the case and actions taken related to the sample 336186. At its recent meeting in Berlin, the WADA Laboratory Committee reviewed the report and the issues surrounding this case and has requested that evidence be provided that the corrective action has been implemented into the laboratory standard operating procedure(s).

Please also confirm that appropriate remedial action has been incorporated into the laboratory's review process and that such remedial action takes place in reporting all adverse analytical findings as per ISL section 5.2.5.1. It is critical for this process to be able to identify such issues prior to reporting.

Thank you for your immediate attention to this matter.

Once the above information and confirmation of proper implementation of remedial actions have been provided to WADA, the review of this case will be considered closed.

Should you need further information, please do not hesitate to contact me.

Yours truly,

Dr. Olivier Rabin
Director, Science
World Anti-Doping Agency

Stock Exchange Tower, 800 Place Victoria (Suite 1700), PO Box 120 - Montreal (Quebec) H4Z 1B7 Canada
Tel: + 1 514 904 9232 0 Fax: + 1 514 904 8650
www.wada-ama.org

LNDD0493

CONFIDENTIAL

Châtenay-Malabry, the 3rd April 2007

Olivier RABIN
WADA
Stock exchange Tower
800 place Victoria
Suite 1700
PO BOX 120 Montréal (Québec) H4Z1B7
CANADA

Dear Doctor RABIN,

In response to your letter on March 15th, 2007, I confirm that the appropriate remedial action that was announced in the "WADA program corrective action report" has been incorporated in our laboratory's review process as it can be seen from the enclosed laboratory documents.

Sincerely yours,


J. de CEAMERIZ
Director

C4a Supplement

- IRMS chromatograms for Mix Cal IRMS alkane standards

Optima GC 1.67-2 - Manual DP

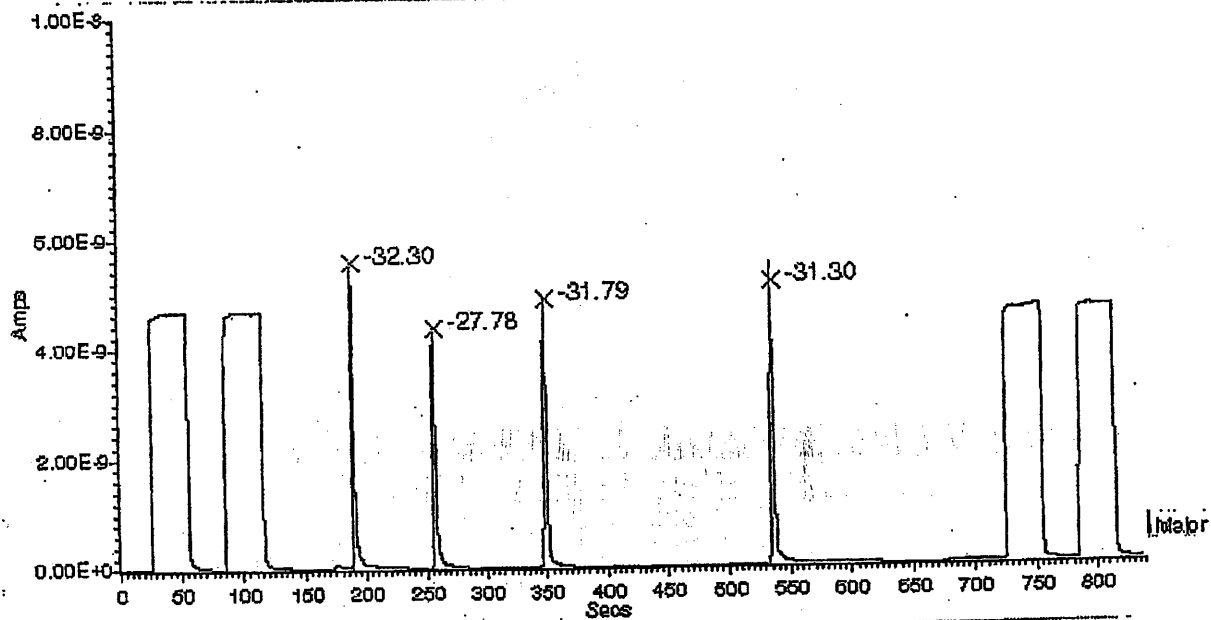
File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename: DATA_006 Folder : 040806
Date : 04/08/06 Time : 11:30:41
Comment : Mix Cal IRMS 003-1 : 040806

Parameters Automatic DP Params

Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



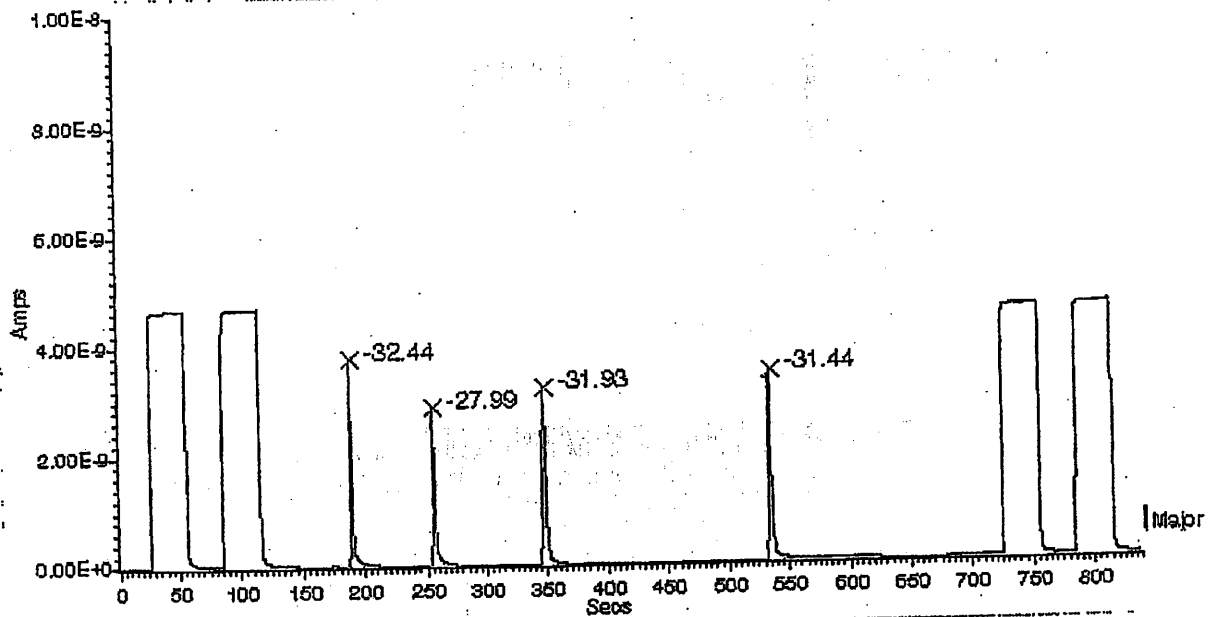
DP Optima GC 1.67-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename : DATA_007 Folder : 040806
 Date : 04/08/06 Time : 11:46:27
 Comment : Mix Cal IRMS 003-2 : 040806
Parameters Automatic DP Params

≤ Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



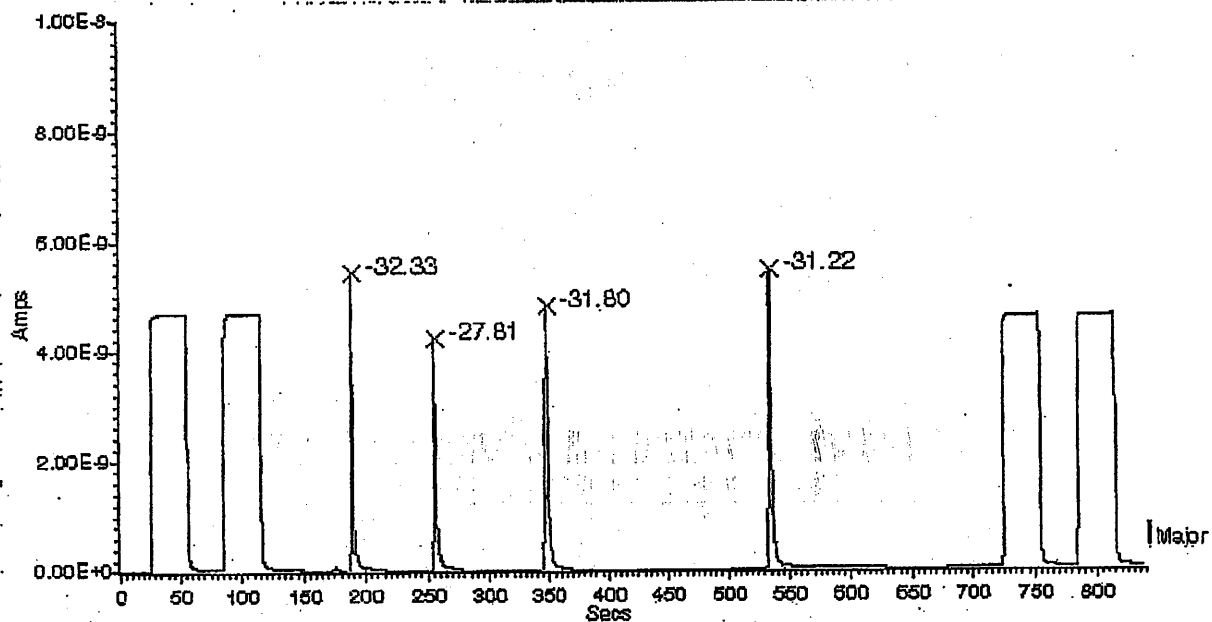
DP Optima GC 1.67-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename: DATA_008 Folder : 040806
Date : 04/08/06 Time : 12:02:11
Comment : Mix Cal IRMS 003-3 : 040806
Parameters Automatic DP Params

~ Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



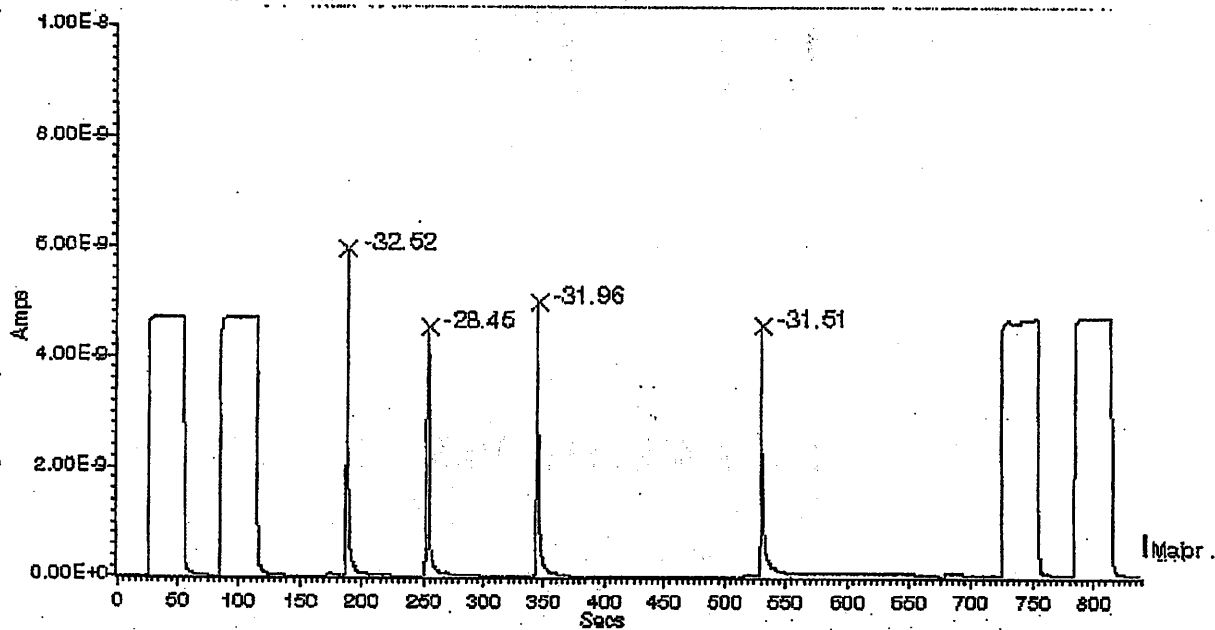
DP Optima GC 1.67-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename : DATA_004 Folder : 230706
Date : 23/07/06 Time : 10:01:53
Comment : Mix cal IRMS 003-1 : 230706
Parameters Automatic DP Params

z Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



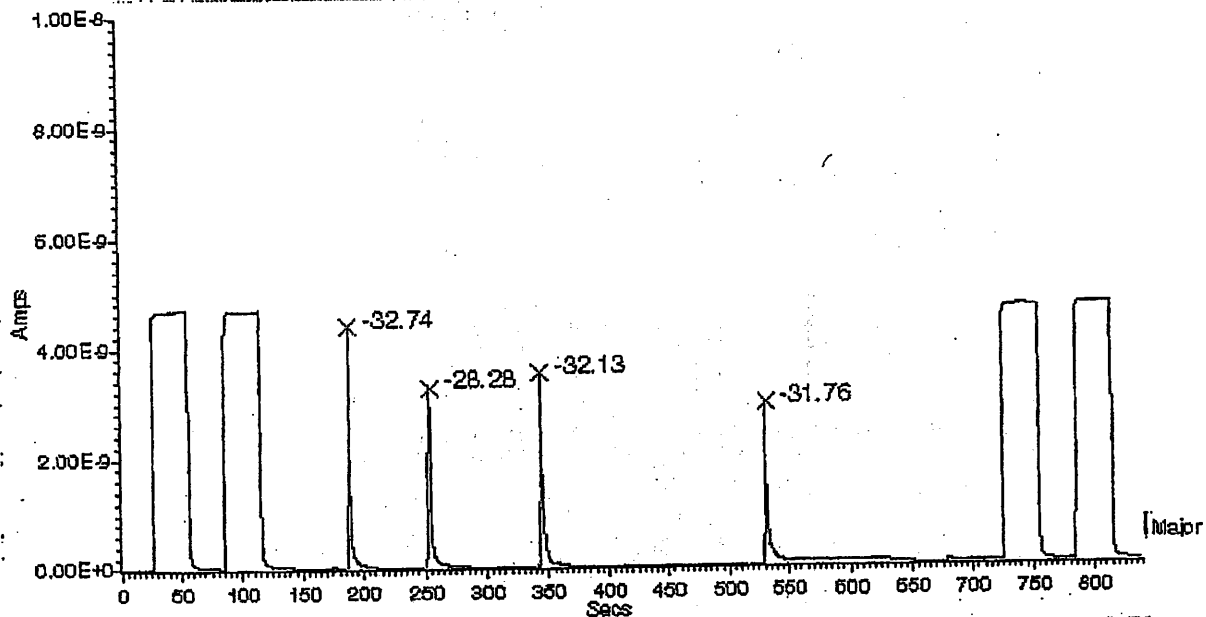
DP Optima GC 1.67-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename: DATA_005 Folder : 230706
Date : 23/07/06 Time : 10:17:39
Comment : Mix cal IRMS 003-2: 230706
Parameters Automatic DP Params

∞ Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



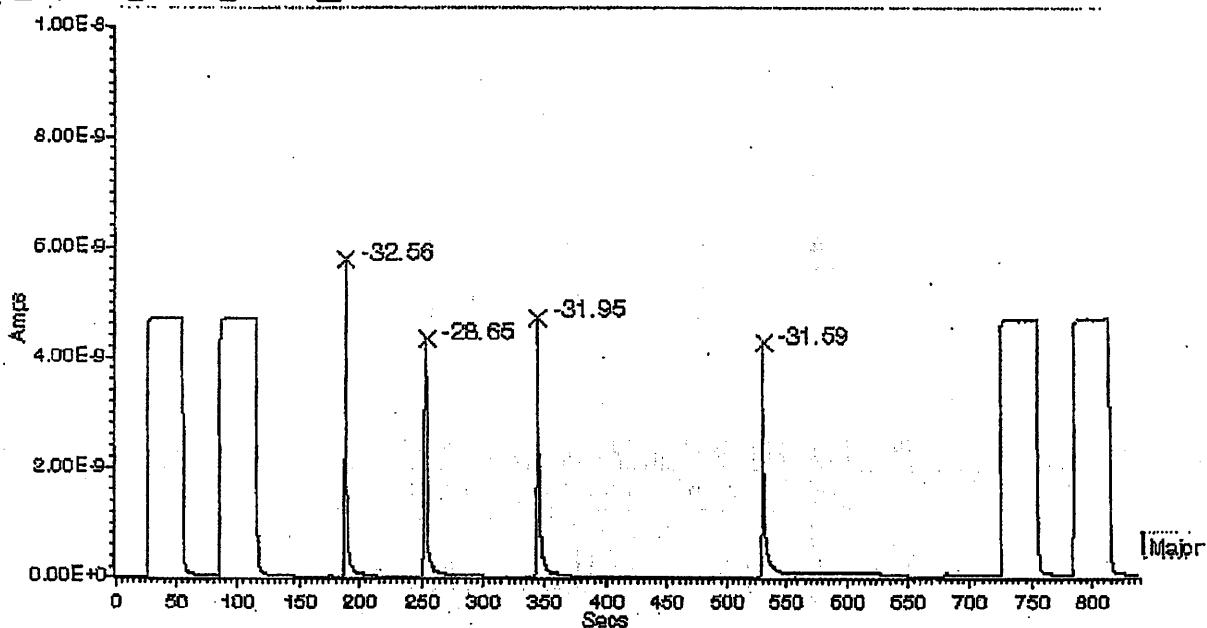
DP Optima GC 1.67-2 - Manual DP

File Edit View Calculate Report Parameters Status Help

Data Filename : DATA_006 Folder : 230706
Date : 23/07/06 Time : 10:33:24
Comment : Mix cal IRMS 003-3 : 230706
Parameters Automatic DP Params

< Data Processing Main Graph

Graph Cursor Lines Window



C12 Supplement

- **IRMS Validation data: Determination of the delta value of the acetylation reagent**

CONFIDENTIAL

Détermination de la valeur du rapport isotopique $\delta^{13}\text{C}\text{‰}$ du réactif d'acétylation

Support :

- 5β androstane $3\alpha, 17\beta$ diol synthétique non dérivé injecté 4 fois en GC/C/IRMS
- 5β androstane $3\alpha, 17\beta$ diol synthétique acétylé 1h à 55°C injectés 4 fois en GC/C/IRMS

| | 5β adiol | 5β adiol diAc |
|-------|----------------|---------------------|
| inj 1 | -21,88 | -27,19 |
| inj 2 | -21,88 | -27,34 |
| inj 3 | -22,09 | -27,12 |
| inj 4 | -21,88 | -27,48 |

| | | |
|----------------|--------|--------|
| Moyenne(‰) | -21,93 | -27,28 |
| Ecart-type (‰) | 0,11 | 0,16 |

D'après la formule de correction citée ci-dessus, la valeur A du rapport isotopique du réactif de dérivation est donnée par la formule suivante :

$$A = \delta_{\text{OAC}} - [(\delta_{\text{OH}} - \delta_{\text{OAC}}) \times n / 4]$$

On obtient donc une valeur A du rapport isotopique de l'anhydride acétique égale à -53‰



CONFIDENTIAL

SIGMA-ALDRICH

BON DE LIVRAISON

N° Livraison: 40107621
Créé Le: 08.10.1998
N° Client: 10000778

Destinataire:
LAB NAT DEPISTAGE DOPAGE
JEAN CHARLES MATHURIN
LIVRAISON INTERIEUR CREPS
143 AV ROGER SALENGRO
92290 CHATENAY MALABRY

Page 1 de 1

Interlocuteur:
Date Commande: 08.10.1998

Votre réf : 7947



| Ligne | Référence Produit Description | Numéro Lot | Qté Tle commandée | Qté expédiée |
|--------|---|------------|-------------------|--------------|
| 000010 | 110043-1L ACETIC ANHYDRIDE, 99+% | 19297-068 | 1 | 1 |
| 000020 | 326720-5G HEXAFLUOROBENZENE, 99.5+%, NMR GRADE | 965402338 | 1 | 1 |

8H30-12H30 / 14H-17H

VÉRIFIÉ PAR: *[Signature]*
CONFORME
NON CONFORME

Sigma-Aldrich Chimie S.a.r.l
L'Isle D'Abeau Chesnes
38297 St. Quentin Fallavier
Tel: ++33 4 74 82 28 00 Fax: ++33 4 74 95 68 08

LNDD0504

Overst L
8/11/98

Cat. No.: 11,004-8

Cont

ALDRICH

Essigsaeureanhydrid 99

Acetic anhydride 99

$(CH_3CO)_2O$

F.W. 102.09

VolF: All

b.p. 138

EC#: 203-564-8

CAS#: 108-24-7

EC-Label

For laboratory use only not for drug, household or

 Sigma-Aldrich D-69555 Steinheim (H), G.
Aldrich-Chemie GmbH, D-69126 Heidelberg, Germany

CONFIDENTIAL



CONFIDENTIEL

REÇU LE

10 DEC. 2004

Référentiel : document Cofrac L202A (EN ISO 9001:2000)

RAPPORT D'AUDIT N° BM/1040628

Nom du laboratoire : Laboratoire National de Dépistage du Dopage

N°(s) d'accréditation : 1-1174

| Type d'audit | Champ de l'audit (domaines techniques et sites) |
|--|--|
| Initial | |
| Renouvellement | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Surveillance 3 | Dépistage de substances illicites - Programme(s) : H.P. BM - Biologie médicale |
| Extension | |
| Complémentaire | |
| Supplémentaire | |
| Dispositions communes | |
| Autre | |

Ce rapport d'audit comporte 12 pages et 1 annexe(s)

| | | |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------|
| Responsable d'audit : Régis CALMELS | Date : 04 décembre 2004 | Signature : |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------|

DEROULEMENT DE L'AUDIT

| | | | | |
|---------------------------------|---------|--|-------------|---------------|
| Site : CHATENAY-MALABRY | | Date(s) de l'audit : 17 novembre 2004 | | |
| Composition de l'équipe d'audit | | | | |
| Nom - Prénom | Qualif. | Domaine de compétence technique | Type audit | Durée jour(s) |
| Bruno LE BIZEC | ET | Programme(s) n° : H.P. BM - <i>Opéra humain</i> | 15/12/4 SUR | 1,0 |
| Régis CALMELS | AQ | ***** | SUR | 1,0 |

AQ : auditeur qualifié
AJ : auditeur qualifié junior

AT : auditeur technique
OB : observateur

ET : expert technique
HA : harmonisateur

| Personnes rencontrées et services visités | |
|---|--|
| Nom - Prénom | Fonction - Service |
| Jacques DE CEURRIZ | Directeur |
| Adeline MOLINA | Responsable Assurance Qualité + Responsable Département Logistique |
| Agnès CARRE | Responsable Métrologie |
| Nathalie MECHIN | Responsable qualité assistance technique |
| Eva LEGENDRE | Chef Départements Contrôle & Chimie |
| Esther CERPOLINI | Adjoint Chef Départements Contrôle & Chimie |
| Caroline BASTIEN | Adjointe Chef Département R & D Chimie |
| Sandrine MARTIN | Assistant Assurance Qualité |
| Laurent DASCAUD | Adjoint chef Département Contrôle Chimie (GC/MS) |
| Anne RHAUSOIS | Technicienne LC/MS (Dépt. Contrôle & Chimie) |
| Marjorie PALLIER-COUNOT | Technicienne analyste Contrôle Chimie (LC/MS) |
| Nicolas LAUDET | Technicien analyste Contrôle Chimie (LC/MS) |
| Myriam GARCIA | Technicienne analyste |
| Nathalie CREPIN | Adjoint Chef Département R&D Biologie |
| Ingrid ROULLAND | Technicienne en biologie |
| Stéphane CARANDO | Responsable Département R&D Chimie |
| Laurent MARTIN | Technicien analyste Département Biologie |
| Françoise LASNE | Responsable Département Biologie |
| Jean Antoine MARTIN | Technicien analyste Département Biologie |
| Isabelle BAILLOUX | Adjointe Chef Département Contrôle & Chimie |
| Stéphane ALFONSO | Chargé envois flacons contrôle antidopage |
| David HENIN | Responsable Ressources Humaines |
| J.Philippe THOMAS | Secrétaire Général |
| Cynthia MONGONOU | Technicienne R & D Chimie (IRMS) |
| Emmanuel VASSAL | Responsable du suivi du budget |
| Karine DE MIN | Secrétaire administrative & technique |
| Marie TIVOLLE | Stagiaire département Biologie |
| T. CHAUDANI | Stagiaire Centre National Antipoison et Pharmacovigilance du Maroc |
| Sandra FERRARY | Chargé Etudes + Responsable hygiène & Sécurité |
| Sébastien ROUSSEAU | Chargé de la réception /expédition des échantillons |
| Mbarek ABIDI | Stagiaire du LNDD de Tunisie |

LISTE DES ESSAIS OU ETALONNAGES INCLUS DANS LE CHAMP DE L'AUDIT

Le responsable d'audit pourra reporter la liste des essais/étalonnages ou joindre la portée d'accréditation :

ESSAIS OU ÉTALONNAGES FIGURANT SUR LA PORTÉE OU SUR LA DEMANDE D'ACCRÉDITATION

- *Figurant sur la portée d'accréditation (lister les essais/étalonnages ou joindre l'annexe technique du laboratoire) :*

Aucune modification

- *Figurant sur la demande d'accréditation initiale ou d'extension (lister les essais/étalonnages ou joindre le document L310A et/ou annexe de la convention) :*

Des modifications sur l'annexe technique en vigueur du 03/12/2003 – révision 04 sont à prendre en compte à savoir :

- *page 2/9 : essai code ES02= la version est V.A.5 (en remplacement de V.A.4),*
- *page 2/9 : essai code ES04= cette essai a sa propre version à savoir V.A.3,*
- *page 6/9 : essai code B = la version actuelle est V.A.3 (au lieu de V.A.2),*
- *page 9/9 : un signataire est à rajouter : Madame Sandra FERRARY – fonction : Chargé d'études*

ESSAIS OU ÉTALONNAGES DEMANDÉS EN EXTENSION LE JOUR DE L'AUDIT (à préciser selon le moyen le plus adapté) :

AUCUN

ESSAIS OU ÉTALONNAGES SUPPRIMÉS (à préciser selon le moyen le plus adapté) :

L'essai code ES1&A version V.A.2 est à supprimer à la demande du laboratoire (le laboratoire ne possède plus l'appareillage).

RELEVÉ DES ECARTS AUX EXIGENCES DE L'ACCREDITATION PAR LE COFRAC

| Chapitres concernés | | NC | R | NA NE | N°(s) fiche(s) | Commentaires (préciser le cas échéant) |
|--|---|----------|----------|----------|----------------|--|
| 4 - Prescriptions relatives au management | | | | | | |
| 4.1 | Organisation | | | | | |
| 4.2 | Système qualité | | | | | |
| 4.3 | Maîtrise de la documentation | | | | | |
| 4.4 | Revue des demandes, appels d'offres et contrats | | | | | |
| 4.5 | Sous-traitance des essais et des étalonnages | | | NA | | |
| 4.6 | Achats de services et de fournitures | | | | | |
| 4.7 | Services à la clientèle | | | | | |
| 4.8 | Réclamations | | | | | |
| 4.9 | Maîtrise des travaux d'essai et/ou d'étalonnage non conformes | | | | | |
| 4.10 | Actions correctives | | | | | |
| 4.11 | Actions préventives | | | | | |
| 4.12 | Maîtrise des enregistrements | | | | | |
| 4.13 | Audits internes | | | | | |
| 4.14 | Revue de direction | | | | | |
| 5 - Prescriptions techniques | | | | | | |
| 5.1 | Généralités | | | | | |
| 5.2 | Personnel | | | | | |
| 5.3 | Installations et conditions ambiantes | | | | | |
| 5.4 | Méthodes d'essai et d'étalonnage et validation des méthodes | X | X | | 1 - 2 | |
| 5.5 | Équipement | | | | | |
| 5.6 | Traçabilité du mesurage | | | | | |
| 5.7 | Échantillonnage | | | NA | | |
| 5.8 | Manutention des objets d'essai et d'étalonnage | | | | | |
| 5.9 | Assurer la qualité des résultats d'essai et d'étalonnage | | | | | |
| 5.10 | Rapport sur les résultats | | | | | |
| | Référence à la marque Cofrac | | | | | |
| | TOTAL | 1 | 1 | | | |

NC : non-conformité

R : remarque

NA : non-applicable ou NE : non-examiné ou à confirmer

Non-conformité : Concerne une lacune décelée dans l'organisation de l'organisme : exigence du référentiel non traitée ou traitée partiellement

Remarque : Concerne une disposition devant être davantage formalisée ou précisée

DESCRIPTION DE LA SITUATION OBSERVEE

| | | | |
|---------------------|--|--|--|
| 1. Statut juridique | | | |
|---------------------|--|--|--|

Non concerné

| | | | |
|-----------------------------|-----|--|--|
| 2. Activités du laboratoire | SUR | | |
|-----------------------------|-----|--|--|

1. typologie de la clientèle (interne, externe,...)
2. les activités sont-elles réparties sur plusieurs sites ou menées au sein d'installations mobiles ?
3. autres activités que celles d'essais/étalonnages
4. activités d'essais/étalonnages effectuées hors accréditation
5. volume d'essais/étalonnages avec référence à l'accréditation

- 1- Les clients institutionnels sont identiques à la situation observée lors du dernier audit.
- 2- Les activités d'analyses sont concentrées sur le site du LNDD à Châtenay-Malabry. Le LNDD est installé depuis fin 2003 dans des locaux techniques et administratifs refaits à neuf et conformes d'un point de vue séparation physiques des secteurs, espace 'spacieux' et conditions de travail 'amélioré'.
- 3- Le LNDD a pour vocation de réaliser des analyses en routine et/ou spécifiques. Il a une unité de R&D pour concevoir, adapter ou améliorer des méthodes d'analyses au vu de l'évolution scientifique anti dopage.
- 4 & 5- Les analyses avec logo Cofrac représente 1/3 des 9500 analyses annuelles (2004). Ces analyses sont planifiées et régulières désormais tout au long de l'année. La planification en est que meilleure pour l'organisation du laboratoire.

| | | | |
|------------------------------|-----|--|--|
| 3. Liens avec l'organisation | SUR | | |
|------------------------------|-----|--|--|

Si le laboratoire est un département d'une organisation

1. quelles sont les activités des autres départements de l'organisation ?
2. les autres départements interviennent-ils dans le processus opérationnel du laboratoire ?
3. des dispositions sont-elles prises pour assurer que le personnel n'est sujet à aucune pression susceptible de mettre en cause la qualité des travaux ?
4. des moyens ou services sont-ils mis en commun avec d'autres départements ou organisations ?

- 1 & 4 - Le laboratoire est depuis deux audits indépendant pour la gestion de son budget.
- 2- Le Ministère de Tutelle (Jeunesse & Sport) a en charge la gestion des analyses qu'il envoie au LNDD. C'est le client exclusif du laboratoire.
- 3- Le personnel travaille sous aucune pression quelle qu'elle soit. Tous les échantillons arrivent sous le couvert de l'anonymat. A aucun moment on peut savoir l'identité du sportif prélevé.

| | | | |
|---|-----|--|--|
| 4. Encadrement technique de(s) domaine(s) audité(s) | SUR | | |
|---|-----|--|--|

1. préciser titre (s), le cas échéant autre(s) fonction(s) exercée(s) et ancrées dans la fonction (nom(s) facultatif(s))
2. autres responsables clés éventuellement identifiés (métrologie, validation des méthodes,...)

Les responsables des opérations techniques (chef de département) sont identiques à ceux du dernier audit. L'encadrement technique est performant de part leur expérience et leur maîtrise techniques et analytiques.

La responsable métrologie possède une formation de base solide. Les exigences dans le suivi des opérations métrologiques sont satisfaisantes et conformes au référentiel.

| | | | |
|---|-----|--|--|
| 5. Sous-traitance des essais et des étalonnages | SUR | | |
|---|-----|--|--|

1. politique de sous-traitance du laboratoire
2. volume d'essais/étalonnages sous-traités depuis le dernier audit
3. mode d'évaluation de la compétence du sous-traitant

1- Le laboratoire ne fait pas de sous traitance du fait de sa spécificité dans le type d'analyses à réaliser et les conditions de ces analyses. La nouvelle législation dans ce secteur prévoit une évolution vers la sous traitance

DESCRIPTION DE LA SITUATION OBSERVEE

6. Dynamique d'amélioration du laboratoire

SUR

1. gestion des réclamations et des travaux non conformes
2. actions correctives et préventives
3. audits et revues

1 - Le laboratoire gère les dysfonctionnements comme des non conformités. Sur un an, on en a eu environ 160 NC analytiques, 110 NC sur les réceptions d'échantillons et 8 réclamations. Le laboratoire a abandonné la dérogation lors du passage à la norme ISO 17025. Ceci le prive d'un moyen temporaire de secours lors de ces activités d'analyses. Les dérogations sont intégrées dans les Non conformités ? Le laboratoire suite au dernier audit a mis en place la notion de travaux d'analyses non conformes. Ceci est formalisé par un document d'enregistrement. Le système est opérationnel sur le terrain.

2- Le laboratoire a engagé des actions préventives qui sont inscrites et suivies. L'audit du 11/10/2004 (consécutif sur l'écart n°5 du dernier audit de 2003 - entretien des locaux) a été examiné.

3- Le planning des audits internes existe pour 2004. Il est suivi. Suite à l'audit de 2003 sur la compétence et l'habilitation des auditeurs internes, le laboratoire a mis en place des documents qualité (I-PS-03 : formation interne à l'audit interne (examen dossier Sandrine Martin). - E-PS-05 du 22/01/2004 : impression et suivi des habilitations). Il y a deux par an. Il a été examiné les revues du 06/2004 et 11/2004.

7. Personnel

SUR

1. la compétence du personnel assurant tout ou partie de la validation des prestations accréditées est-elle assurée ?
2. les fonctions et les critères de qualification sont-ils définis ?
3. la cohérence entre l'affectation et la compétence de l'intéressé est-elle vérifiée ?

1-2 Le laboratoire a un système interne de qualification et habilitation par tutorat très pertinent et évolutif dans le temps. Les documents de suivi sont satisfaisants. L'examen d'un dossier d'une personne arrivée en février 2004 (Marjorie Pallier) a permis de constater la gestion rigoureuse des formations dans le temps et les dossiers d'analyses concernés. Les critères sont définis et suivis et contrôlés par des différentes personnes désignées et approuvés au final de l'habilitation par le chef de département. Il a été créé une nouvelle fonction à savoir « responsable des installations techniques » (Madame FERRARI) qui permet d'avoir un interlocuteur entre les installations du laboratoire et les services de maintenance externes.

3- Les suppléants sont définis. Le personnel est dans son ensemble polyvalent entre le secteur de la préparation et le secteur de l'analyse. Il y a des rotations chaque semaine. Les personnels ont des affectations, des tâches et des responsabilités liés à sa formation, sa formation pratique et ses compétences.

8. Traçabilité du mesurage

SUR

1. préciser la situation du laboratoire en ce qui concerne les raccordements (interne, par un fournisseur, ...), y inclure les étalons et les matériaux de référence

1- Le laboratoire a un suivi de la métrologie qui est effectué par un responsable. La gestion est correcte et conforme. Il a été examiné des dossiers de suivi métrologiques (volumétrie/pipettes automatiques), les masses de travail et de référence et une balance, les chambres froides à +4°C et à -20°C ainsi que le suivi des étalons. Le suivi des étalons et des équipements de mesures est satisfaisant. Les substances étalons sont identifiées, stockées et conservées dans des conditions appropriées.

Il a été examiné le processus d'acquisition d'un nouvel appareillage (Spectrophotomètre) et la mise en place et le suivi entretien et maintenance.

9. Qualité des résultats : essais interlaboratoires

SUR

1. comment le laboratoire exerce-t-il la surveillance de la qualité de ses résultats ?
2. programme des comparaisons interlaboratoires auxquels le laboratoire a participé, et exploitation des résultats

1-2 Pour les analyses, le laboratoire utilise des auto-contrôles réguliers et en nombre (témoins + introduction d'échantillons analysés mis en dans les chaînes d'analyses). Le laboratoire participe à plusieurs chaînes d'analyses interlaboratoires. Les résultats sont satisfaisants.

10. Avis et interprétations

SUR

1. les rapports d'essais mentionnent-ils des avis et interprétations ?

Aucun avis ni interprétation.

AUTRES COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS DU RESPONSABLE D'AUDIT

En particulier, l'accent sera mis sur :

1. Informations complémentaires éventuelles sur les non-conformités/remarques
2. Points forts et aspects sensibles du laboratoire
3. L'équipe d'audit a-t-elle confiance dans la capacité du laboratoire à répondre et à solder les éventuels écarts relevés ?
4. Appréciation générale quant à la confiance dans la compétence organisationnelle et technique du laboratoire pour réaliser les prestations d'essais, d'analyses ou d'étalonnages dans le(s) domaine(s) concerné(s) ?

Nota : Séparer les entités auditées (Essai/Analyse, Etalonnage).

L'audit de surveillance réalisé le 17 novembre 2004 a eu pour mission la vérification du système qualité et la compétence technique sur la réalisation des analyses biologique (BM) hors programme. A l'heure actuelle, au vu de la mission du LNDD, le prélèvement et l'échantillonnage ne sont pas inclus dans le champ de l'accréditation.

1. Les écarts (n= 10) du dernier audit (BM/1030390), réalisé en octobre 2003, ont été soldés après vérification des dispositions prises et de l'application sur le terrain. Les actions engagées sont traduites par une application sans reproche sur le terrain.

Au terme de cet audit, une non conformité et une remarque techniques ont été enregistrées. L'évolution positive et l'amélioration technique et qualitative du laboratoire depuis le dernier audit est quantifiable et effective au cours de cet audit. Les deux écarts ne remettent pas en cause cette accréditation. Les actions correctives attendues sont tout à fait satisfaisantes et pertinentes.

2. L'ensemble du laboratoire a été coopératif dans les échanges au cours de l'audit. Il a fait preuve d'un sens communicatif efficace et professionnel. Les qualités du laboratoire reposent bien sûr sur l'expérience et la compétence de son personnel mais aussi sur l'organisation de cette plate-forme technique d'analyses qui est structurée et contrôlée en différentes étapes par une responsabilisation du personnel hiérarchisée jusqu'au chef de département :

- Cette installation est définitivement installée depuis fin 2003 dans des locaux modernisés et remis en harmonie avec le type d'analyses à réaliser. Les locaux donnent une fluidité et un espace plus importants.
- Le matériel d'analyse est optimisé et sophistiqué pour les analyses de traces. Son entretien et sa maintenance sont réalisés efficacement. Le suivi métrologique est irréprochable tant sur les étalons de mesure que ceux des analyses.
- La gestion de l'échantillon depuis son arrivée jusqu'à l'élaboration du rapport d'analyse est sans faille apparente après un examen par l'équipe d'audit d'un suivi d'échantillons le jour de l'audit.
- Le système qualité est performant dans sa formalisation mais aussi dans sa mise à disposition auprès du personnel. Chaque personnel a sa sphère de documents spécifiques à proximité (affichage, classeur). Une bonne connaissance et une implication effective du système qualité par l'ensemble du personnel est à noter.
- Une bonne tenue des rapports d'analyses examinés (une vingtaine de dossiers contrôlés d'août à septembre 2004).
- L'implication de chacun des personnels à l'image de la direction et des responsables qualité et départements est indéniable. Le management du système qualité est adapté et approprié aux activités de contrôle du laboratoire. Un système qualité en recherche d'amélioration continue est à souligner. Les audits internes sont pertinents et sont utilisés pour une recherche de progrès.

Une nouvelle étape semble avoir été franchie par le laboratoire aussi bien en qualité qu'en technique. Le progrès est réel. Les points sensibles apparents n'ont pas été détectés. Le laboratoire doit continuer son avancée dans toutes les phases du management de son système qualité. Les points sensibles du derniers audits ont bien été intégrés dans le système et les applications sont satisfaisantes. C'est le signe d'un système qualité vivant au vu du référentiel.

3. Le laboratoire a les moyens de répondre efficacement aux deux écarts techniques soulevés et les réponses et les commentaires apportés sont ceux attendus. Le laboratoire a la possibilité en permanence d'apporter sur le terrain sa compétence technique qui est la sienne et de l'adapter au sein du système qualité.

4. Etant donné le potentiel technique dans la maîtrise des analyses accréditées et le bon fonctionnement du système qualité enregistrés au cours de l'audit, l'équipe d'audit est unanime pour maintenir la confiance de ce laboratoire pour la réalisation d'analyses où la fiabilité et la transparence sont les engagements pris pour une prestation de qualité.

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------------|
| Expert/Auditeur technique : Régis CALMELS | Date : 17/11-02/12- 2004 | Signature : « original signé » |
|---|--------------------------|--------------------------------|

AUTRES COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS TECHNIQUES

Programme / Domaine de compétence technique audité :

H.P. BM

En particulier, l'accent sera mis sur :

1. Informations complémentaires sur les non-conformités/remarques
2. Points forts et aspects sensibles du laboratoire (au plan technique)
3. Adéquation et gestion des équipements de mesure ou d'essais, des locaux, de la documentation technique, des dossiers de validation le cas échéant
4. Identification des prestations d'essais, d'analyses et d'étalonnages observées et des traçabilités effectuées durant l'audit
5. Compétence technique du personnel réalisant les prestations accréditées, notamment les nouveaux personnels
6. Appréciation quant à la confiance dans la compétence technique du laboratoire pour réaliser les prestations d'essais ou d'étalonnages du(des) domaine(s) concerné(s) et le cas échéant pour étendre sa portée d'accréditation

L'expert technique (ET) a évalué le 17 novembre 2004 l'aptitude du Laboratoire National de Lutte contre le Dopage (LNDD) à mettre en œuvre les méthodes présentées en hors programme (CPA concernée : Biologie Médicale). L'audit de surveillance a consisté en l'examen de 34 méthodes identifiées ES01 à ES40.

EC40

Voici les principales conclusions de l'ET (présentées lors de la réunion de clôture) :

1-Introduction

L'ET a remercié l'ensemble du personnel audité (directeur, responsables techniques, et techniciens). L'auditeur souligne la qualité de l'accueil, l'honnêteté des réponses données et la transparence des audités tout au long de l'audit.

2-Impressions générales concernant le personnel

Le personnel rencontré a démontré sa compétence à bien mettre en œuvre les méthodes contenues dans le périmètre d'accréditation. L'accueil, la formation interne et la procédure d'habilitation des nouveaux personnels sont efficacement assurés.

3-Impressions générales concernant les locaux

L'organisation des locaux, quoique complexe, a été jugée adaptée à la bonne mise en œuvre des méthodes auditées.

4-Impressions générales concernant le matériel

Le matériel de mesure est adapté en qualité et en nombre aux mesures de traces de résidus dans les matrices biologiques couvertes par le laboratoire, i.e. l'urine et le plasma. Il est polyvalent (spectromètres de masse quadripolaire, trappe d'ions ou encore de rapport isotopique). La chromatographie en phase gazeuse côtoie la chromatographie liquide (objectif 2005 de la Direction, parc GC/LC 50/50) et permet de couvrir efficacement l'analyse de l'ensemble des analytes surveillés par le LNDD, quelles que soient leur masse ou leur polarité. Les dispositions prises dans le cadre de la maintenance préventive et corrective des matériels de mesure sont très satisfaisantes.

5-Impressions générales concernant la gestion des échantillons

La réception des échantillons a été jugée très efficace ; l'anonymat est prouvé. La traçabilité (échantillon → rapport d'essai, et vice versa) a été jugée sans faille, qu'il s'agisse de dossiers négatif ou positif.

6-Impressions générales concernant la détermination et la prise en compte de l'incertitude des méthodes quantitatives

Plusieurs méthodes visant des substances dites à seuil (testostérone, 19-NA, salbutamol...) sont concernées par des mesures quantitatives et donc par l'estimation de l'incertitude associée. L'incertitude déterminée pendant la phase de validation de la méthode est mentionnée sur le rapport d'essai, et prise en compte dans la conclusion.

7-Impressions générales concernant la participation aux essais d'aptitude

Le LNDD participe annuellement à des tests d'aptitude en simple ou double aveugle (WADA). Les résultats du laboratoire sont systématiquement consignés par le Responsable Technique pour transmission à la Direction et au personnel technique ; les résultats sont très satisfaisants, et lorsque le résultat est imparfait, une action est planifiée et initiée.

8-Les écarts :

Une fiche de remarque a été établie :

- a) Etalon interne peu mimétique des analytes suivis.

Une fiche de non conformité a été rédigée :

- b) Limites de performance des méthodes (MRPL) non conformes aux exigences de l'AMA.

En conclusion, l'ET exprime son entière confiance vis-à-vis de la capacité du LNDD à mettre en œuvre de manière efficace l'ensemble des méthodes présentées et examinées au cours de cet audit (ES01 à ES40).

Expert/Auditeur technique : Bruno LE BIZEC

Date : 23 novembre 2004

Signature : « Original signé »

FICHE N° 1

DE NON CONFORMITE ☒DE REMARQUE ☐

| | | | | | | |
|---|---|---|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|--|
| Laboratoire n° : 1-1174 | | d'essai/d'analyse <input checked="" type="checkbox"/> | | d'étalonnage <input type="checkbox"/> | | |
| DOMAINE(s) / PROGRAMME(s) : H.P. BM LIEU(x) DE CONSTAT (si audit multisites) : Châtenay-Malabry ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : méthode M-AN-06/M-EX-04 + document technique validation ES04-C3 PARAGRAPHE(S) DE LA NORME : 5.4 recommandation AMA, DOCUMENT ID2003-TCR-GB CONCERNE : LES DISPOSITIONS <input type="checkbox"/> L'APPLICATION <input checked="" type="checkbox"/> UNE DEMANDE D'EXTENSION <input type="checkbox"/> ⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart | | | | | | |
| C O F R A C | Constat(s) : Les limites de détection déterminées par les procédures de validation du laboratoire, en particulier les méthodes de la famille des « anabolisants », sont supérieures aux limites de performance minimales requises (MRPL) imposées par l'AMA. le mode de calcul des limites de détection et d'identification des méthodes sous estiment en général les véritables performances analytiques. | | | | | |
| | Conséquence(s) (risque induit, ...) : Non conformité vis-à-vis des exigences de l'Agence Mondiale Antidopage et risque <i>in-fine</i> de non agrément. | | | | | |
| | AUDITEUR / EXPERT* : B. LB BIZEC | | DATE : 17/11/2004 | | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" | |
| L A B O R A T O I R E | ACCORD DU LABORATOIRE <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON COMMENTAIRES : | | | | | |
| | REPRESENTANT DU LABORATOIRE* : J. DE CEAURRIZ | | DATE : 17/11/2004 | | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" | |
| | ACTION(s) CORRECTIVE(s) DÉCIDÉE(s) Le calcul des limites de détection (LOD) a été effectué en donnant un poids trop important à la pire des situations matricielles et à une bonne identification. Ceci conduit à des valeurs pessimistes qui sont en décalage avec d'autres paramètres MRPL, LOQ. Mode de calcul de la LOD intégrant la pire des situations matricielles comme un phénomène marginal sera désormais utilisé. Elle devrait aboutir à des valeurs de LOD en cohérence avec les MRPL et les LOQ. Ce nouveau mode de calcul sera immédiatement intégré pour les validations des nouvelles procédures de screening et e confirmation, en particulier les deux procédures par HPLC/MS (ES03 & ES03B) qui sont en cours de développement et dont la validation débutera fin novembre 2004. En ce qui concerne les anciennes procédures par GC/MS, une nouvelle détermination sera effectuée sur les essais ES02 et ES04 (l'essai ES01 est en cours d'abandon en raison de l'installation d'une seconde procédure HPLC/MS). La détermination des LOD selon le nouveau mode de calcul concernera prioritairement l'essai ES04 (anabolisants) puisque c'est sur cet essai que le décalage entre les LOD actuelles et les MRPL est le plus important. | | | | | |
| | DELAI D'APPLICATION : 6 MOIS (ES02 ET ES04) | | RESPONSABLE DE L'ACTION : N. MECHIN | | | |
| C O F R A C | REPRESENTANT DU LABORATOIRE* : A. MOLINA | | DATE : 22/11/2004 | | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" | |
| | PERTINENCE DE LA (DES) ACTION(S) DÉCIDÉE(S) <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DE L'(DES) ACTION(S) DÉCIDÉE(S) : Action pertinente et satisfaisante. | | | | | |
| | AUDITEUR / EXPERT* : B. LB BIZEC | | DATE : 07/12/2004 | | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" | |

| | | | | | | |
|----------------------------|--|--|--------|--|-------------|--|
| C O F R A C | VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DÉCIDÉE(S) VERIFICATION DOCUMENTAIRE <input type="checkbox"/> ECART SOLDE <input type="checkbox"/> ECART NON SOLDE <input type="checkbox"/> DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> COMMENTAIRES EVENTUELS : | | | | | |
| | NOM/FONCTION* : | | DATE : | | SIGNATURE : | |
| | VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE <input type="checkbox"/> ECART SOLDE <input type="checkbox"/> ECART NON SOLDE <input type="checkbox"/> COMMENTAIRES EVENTUELS : | | | | | |
| | Cf. nouvelle fiche d'écart N° | | | | | |
| | AUDITEUR / EXPERT* : | | DATE : | | SIGNATURE : | |

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé »

FICHE N° 2

DE NON CONFORMITE ☐DE REMARQUE ☒

| | | | |
|---|--|---|--|
| Laboratoire n° : 1-1174 | | d'essai/d'analyse <input checked="" type="checkbox"/> | d'étalonnage <input type="checkbox"/> |
| DOMAINE(s) / PROGRAMME(s) : H.P. BM | | LIEU(x) DE CONSTAT (si audit multisites) : Châtenay-Malabry | |
| ECART AUX DISPOSITIONS DE ⁽¹⁾ : méthode M-AN-04/M-EX-02 + document technique validation ES02-C5 et ES04C3 PARAGRAPHE(s) DE LA NORME : 5.4 | | | |
| recommandation AMA, document TD2003-TCR-GB | | | |
| CONCERNE : LES DISPOSITIONS <input checked="" type="checkbox"/> | | L'APPLICATION <input type="checkbox"/> | UNE DEMANDE D'EXTENSION <input type="checkbox"/> |
| ⁽¹⁾ Indiquer au regard de quel référentiel (norme, programme, etc.) porte l'écart | | | |
| C O F R A C | Constat(s) : | | |
| | L'étalon interne utilisé dans les méthodes ne couvre pas la variations de rétention des molécules les plus polaires. | | |
| | Conséquence(s) (risque induit, ...) : | | |
| La tolérance maximale autorisée eu égard à la variation des temps de rétention relatifs (+/-0,5%, cf. recommandation AMA, document TD2003-TCR-GB) n'est pas respectée pour ces analytes. Risque de résultats faux négatifs. | | | |
| AUDITEUR / EXPERT* : B. LB BIZEC | | DATE : 17/11/2004 | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" |
| L A B O R A T O I R E | ACCORD DU LABORATOIRE | | |
| | OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> | | |
| | COMMENTAIRES : | | |
| | REPRESENTANT DU LABORATOIRE* : J. DE CEAURRIZ | DATE : 17/11/2004 | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" |
| | ACTION(S) CORRECTIVE(S) DÉCIDÉE(S) | | |
| Le recours à un second étalon interne sera désormais systématiquement envisagé de façon à couvrir l'ensemble du chromatogramme et à répondre en totalité aux exigences des critères de variabilité des temps de rétention relatifs plutôt que de déroger partiellement à ces exigences lorsqu'un étalon interne unique est utilisé. | | | |
| Dans l'immédiat, le retraitement des résultats des opérations de validation relatifs aux essais ES02 et ES04 sera effectué en exploitant respectivement comme deuxième étalon interne l'amphétamine-D5 et le salbutamol-D3 déjà introduits dans les deux essais. | | | |
| DELAI D'APPLICATION : 6 MOIS | | RESPONSABLE DE L'ACTION : N. MECHIN | |
| C O F R A C | REPRESENTANT DU LABORATOIRE* : A. MOLINA | DATE : 22/11/2004 | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" |
| | PERTINENCE DE LA (DES) ACTION(S) DECIDEE(S) | | |
| | OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> | | |
| COMMENTAIRES SUR LA PERTINENCE DE L'(DES) ACTION(S) DECIDEE(S) : | | | |
| Action pertinente et satisfaisante. | | | |
| AUDITEUR / EXPERT* : B. LB BIZEC | | DATE : 07/12/2004 | SIGNATURE : "ORIGINAL SIGNÉ" |

| | | | |
|--|---|--|--|
| C O F R A C | VERIFICATION DE LA MISE EN ŒUVRE ET DE L'EFFICACITE DE L'(DES) ACTION(S) DECIDEE(S) | | |
| | VERIFICATION DOCUMENTAIRE | | |
| | ECART SOLDE <input type="checkbox"/> | ECART NON SOLDE <input type="checkbox"/> | |
| | DEMANDE UNE VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE ? | | |
| | OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> | | |
| | COMMENTAIRES EVENTUELS : | | |
| NOM/FONCTION* | | DATE : | SIGNATURE : |
| VERIFICATION DE L'APPLICATION SUR SITE | | ECART SOLDE <input type="checkbox"/> | ECART NON SOLDE <input type="checkbox"/> |
| COMMENTAIRES EVENTUELS : | | | |
| | | Cf. nouvelle fiche d'écart N° | |
| AUDITEUR / EXPERT* | | DATE : | SIGNATURE : |

* Si la page est dactylographiée, indiquer « original signé ».

PROCES-VERBAL DE CLOTURE

LISTE DES PERSONNES PRESENTES A LA REUBION DE CLOTURE
AU LNDD de Châtenay-Malabry

| Nom - Prénom | Fonction Service | Nom - Prénom | Fonction Service |
|---------------------|---|-------------------------|---|
| Jacques DE CEAURRIZ | Directeur | Nicolas LAUDET | Technicien analyste Contrôle Chimie (LC/MS) |
| Adeline MOLINA | Responsable Assurances Qualité + Responsable Département Logistique | Myriam GARCIA | Technicienne analyste |
| Agnès CARRE | Responsable Métrologie | Stéphane CARANDO | Responsable Département R&D Chimie |
| Nathalie MECHIN | Responsable qualité assistance technique | Laurent MARTIN | Technicien analyste Département Biologie |
| | | Françoise LASNE | Responsable Département Biologie |
| Esther CERPOLINI | Adjoint Chef Départements Contrôle & Chimie | Jean Antoine MARTIN | Technicien analyste Département Biologie |
| Caroline BASTIEN | Adjointe Chef Département R & D Chimie | Isabelle BAILLOUX | Adjointe Chef Département Contrôle & Chimie |
| Sandrine MARTIN | Assistant Assurance Qualité | David HENIN | Responsable Ressources Humaines |
| Laurent DASCAUD | Adjoint chef Département Contrôle Chimie (GC/MS) | J.Philippe THOMAS | Secrétaire Général |
| Anne RHAUSOIS | Technicienne LC/MS (Dépt. Contrôle & Chimie) | Cynthia MONGONOU | Technicienne R & D Chimie (IRMS) |
| Touiri CHAUDANI | Stagiaire Centre National Antipoison et Pharmacovigilance du Maroc | Marjorie PALLIER-COUNOT | Technicienne analyste Contrôle Chimie (LC/MS) |
| Sandra FERRARY | Chargé Etudes + Responsable hygiène & Sécurité | Emmanuel VASSAL | Responsable du suivi du budget |
| Mbarek ABIDI | Stagiaire du LNDD de Tunisie | Laurent DEPERTIGNY | Technicien analyste Département CDC |
| Thierry ROUSSEAU | Technicien analyste Département CDC | David REDON | Technicien analyste Département CDC |
| Ruddy BARLAGNE | Technicien analyste Département CDC | Johan CHAUVEAU | Technicien analyste Département CDC |
| Grégory BONDU | Technicien analyste Département CDC | | |

Bilan du solde des fiches d'écart de l'audit précédent :

NON-CONFORMITE(S) DEMEURANT NON SOLDEE(S)

0

REMARQUE(S) DEMEURANT NON SOLDEE(S)

0

Nombre de fiches d'écart remises au laboratoire (toutes activités confondues) :

NON-CONFORMITE(S)

1

REMARQUE(S)

1

Le représentant du laboratoire reconnaît avoir pris connaissance du contenu des fiches d'écart et exprimé son désaccord éventuel. Il est rappelé que seul le Directeur du Cofrac est habilité pour prononcer la décision d'accréditation.

| | | |
|----------------------|--|---|
| Date : 17/11/2004 | Responsable d'Audit : Régis CALMELS | Représentant du laboratoire : Jacques DE CEAURRIZ Directeur du LNDD |
|----------------------|--|---|

ANNEXES

| N° annexe | Intitulé de l'annexe | Nbre de pages |
|--------------|--|------------------|
| 1 | Annexe Technique du 03/12/2003 rev.04 (pages 2/9 et 6/9) | 2 |

PORTEE d'ACCREDITATION du LNDD

Domaine : Dopage humain - Dépistage de substances illicites dans les urines des sportifs (Biologie Médicale)

➤ Famille d'essais 1 : Analyses de dépistage rapide des agents dopants, définis dans le code antidopage du mouvement olympique, dans les urines de sportifs issues de contrôle antidopage.

| Code | Version (3) | Type de produit | Propriétés mesurées | Référence des méthodes (1) | Composé(s) recherché(s) |
|-----------|------------------|-----------------|---|---|---|
| ES01 A | V.A.3. | Urine | Recherche CG-TSD des stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin avec semi-quantification des molécules à seuil de positivité (2) CD : Tr, Surface du pic chromatographique Pré-confirmation par CG/SM des stimulants volatils et autres molécules extractibles en milieu alcalin CD : Tr, Comparaison du spectre avec une bibliothèque interne | Extraction liquide/liquide (M-Ex-01) Analyse CG-TSD (M-An-01B) | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01A (V.A.3.) |
| B | V.A.3. | | | Extraction liquide/liquide (M-Ex-01) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-02B) | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES01B (V.A.3.) |
| ES02 | V.A.5. Cort-3 | Urine | Recherche par CG/SM des molécules basiques extractibles en SPE échangeuse de cations avec semi-quantification de la morphine (2) CD : Tr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques, Surface des ions majoritaires | Extraction SPE et double dérivation MSTFA/MBTFA (M-Ex-02) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-04) | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES02 (V.A.4.) |
| ES03 | V.A.2 | | Recherche par CLHP/UV/SM de diurétiques et corticostéroïdes CD : Tr, Abondances relatives de 2 ions caractéristiques | Extraction SPE (M-Ex-03B) Analyse CLHP/UV/SM (SIM) (M-An-32) | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES03 (V.A.2.) |
| ES04 | V.A.3 Cort-3 | Urine | Recherche CG/SM des molécules à effet anabolisant et autres molécules extractibles par SPE apolaire avec semi-quantification des stéroïdes endogènes et des molécules à seuil de positivité (2) CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Extraction SPE et dérivation TMS (M-Ex-04) Analyse CG/SM IE SIM (M-An-06) | Liste des composés répertoriés dans le dossier de validation ES04 (V.A.2.) |
| ES06 | | | Recherche par immunofluorescence des hormones peptidiques LH et β HCG. CD : concentration | Préparation M-Ex-21 Analyse M-An-08 | LH et β HCG |
| ES07 | V.A.1. | Urine | Analyse par focalisation et double immunoblotting des isoformes des érythropoïétines (EPO) CD : différenciation des profils isoélectriques | Préparation des échantillons (M-Ex-25) Caractérisation (M-An-43) | EPO |

| Code | Version (3) | Type de produit | Propriétés mesurées | Référence des méthodes (1) | Composé(s) recherché(s) |
|-----------|------------------------|--------------------|--|---|---|
| EC18 B | V.A.3. <i>conv.</i> | | Confirmation qualitative du salbutamol et de la terbutaline et confirmation semi-quantitative du salbutamol CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques, Surface de l'ion majoritaire | Méthode de confirmation qualitative et semi- quantitative I-CONF-18B Extraction SPE et dérivation TMS (M-Ex- 13a) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-19) Méthode de confirmation qualitative I- CONF-18C Extraction SPE et dérivation TMS (M-Ex- 13b) Analyse CG/SM/SM IE (M-An-20) Méthode de confirmation qualitative I- CONF-18D Extraction SPE et dérivation TMS (M-Ex- 13b) Analyse CG/SM/SM/SM IE (M-An-20b) Méthode de confirmation qualitative I- CONF-20 Extraction liquide/liquide et dérivation TMS (M-Ex-14) Analyse CG/SM IE Full Scan (M-An-21) Méthode de confirmation qualitative I- CONF-22 Extraction liquide/liquide (M-Ex-17) Analyse CLHP/SM/SM (M-An-23) | Terbutaline et Salbutamol (molécule à seuil de positivité) (2) |
| C | V.A.1. | | Confirmation qualitative CG/SM/SM du clenbutérol (2 à 50 ng/ml) CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | | Clenbutérol |
| D | V.A.1. | | Confirmation qualitative CG/SM/SM/SM du clenbutérol (2 à 50 ng/ml) CD : Tr, Abondances relatives des ions caractéristiques | | |
| EC20 | V.A.1. | Urine | Confirmation qualitative CG/SM de l'oxandrolone, de l'épi-oxandrolone et du Turinabol-M CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | | Oxandrolone, Epi-oxandrolone et Turinabol-M |
| EC22 | V.A.1. | | Confirmation qualitative de la β -trenbolone par LC/MS/MS CD : Tr, Abondances relatives de 3 ions caractéristiques | | |

ES 18 V.A.2: supprimé